

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin im Klinikum Steglitz
Direktor: Professor Dr. med. Hermann Franke

**OPERABLES MAMMAKARZINOM DER FRAU
BEHANDLUNGSERGEBNISSE UNTER BERÜCKSICHTIGUNG
VERSCHIEDENER FAKTOREN**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den

Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Jörg Hackenberg

aus Berlin

1972

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin im Klinikum Steglitz
Direktor: Professor Dr. med. Hermann Franke

OPERABLES MAMMAKARZINOM DER FRAU -
BEHANDLUNGSERGEBNISSE UNTER BERÜCKSICHTIGUNG
VERSCHIEDENER FAKTOREN.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den

Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Jörg Hackenberg

aus Berlin

Referent: Professor Dr. med. Manfred Hentschel

Korreferent: Professor Dr. med. Gerhard Martius



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche der
Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 9. Mai 1972

Disposition

	Seite
A 1. Problematik	5
2. Historisches	6
3. Zum Begriff "operables Mammakarzinom"	8
 B 1. Behandlungsmethoden	14
a) Mastektomie	16
b) Radikaloperation	16
c) Supraradikaloperation	17
d) Strahlentherapie	18
2. Behandlungsergebnisse	21
a) Stadium	22
b) Tumorgroße	34
c) Malignitätsgrad	38
d) Lokalisation	43
e) Lebensalter	48
 C 1. Diskussion	53
2. Forderungen an zukünftige Dokumentationen	60
3. Zusammenfassung	63
 Literaturverzeichnis	65



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A

1. Problematik

Seit nunmehr siebzig Jahren stellt die Amputatio mammae nach ROTTER - HALSTED bei der Behandlung des Mammakarzinoms den chirurgischen Standardeingriff dar. Die damit erzielten Behandlungsergebnisse konnten scheinbar stetig verbessert werden, sie erschienen jedoch bei bereits eingetretener Metastasierung in regionale Lymphknoten unbefriedigend. Die Langzeitergebnisse blieben auch bei streng lokalisierten Tumoren hinter den Erwartungen zurück.

Aus diesem Grunde wurden andere chirurgische Methoden vorgeschlagen, teils radikaler, teils weniger radikal. Auch zusätzliche therapeutische Maßnahmen wie die Strahlentherapie, die hormonelle und die zytostatische Behandlung sind Gegenstand der Diskussion. In der Vergangenheit konnten jedoch weder retrospektive Untersuchungen noch prospektive klinische Versuchsserien die Frage nach der optimalen, auf den Individualfall abgestimmten Behandlung endgültig beantworten.

Es schien daher notwendig, die heute angewandten Behandlungsmethoden und die damit erzielten Behandlungsergebnisse zusammenzufassen und einander gegenüberzustellen. Darüber hinaus soll der Einfluß anderer Faktoren auf die Behandlungsergebnisse festgestellt werden.

Schließlich war zu prüfen, inwieweit der Informationsgehalt der einzelnen Statistiken einen Vergleich überhaupt zuläßt und ob in Zukunft die vielfältigen Erfahrungen durch eine systematischere Dokumentation besser genutzt werden können.

2. Historisches

Der Brustkrebs und seine chirurgische Behandlung sind bereits in der Antike bekannt gewesen (VAUBEL, 1968). Das chirurgische Vorgehen bestand allein in der Exstirpation des Tumors bzw. in der Amputation der gesamten Brustdrüse. In der Mitte des 18. Jahrhunderts wurden die ersten Stimmen laut, die eine Ausweitung der Operation zwecks Entfernung vergrößerter Lymphknoten und der Pektoralisfascie befürworteten (NANNONI, 1746, nach MUSTACHI, 1961; PETIT, 1774). 1870 durchtrennt Lord LISTER (nach CUTLER, 1965) die beiden Brustmuskeln an ihrem Ansatz, um einen besseren Zugang zu den axillären Lymphknoten zu bekommen. HEIDENHAIN (1889) erkannte als Ursache der Lokalrezidive die lymphogene Ausbreitung des Karzinoms und forderte die zusätzliche Entfernung der beiden Brustmuskeln einschließlich ihrer Fascie.

Als entscheidender Fortschritt ist die En-bloc-Resektion der Mamma und der ableitenden Lymphbahnen sowie der regionalen axillären Lymphknoten zusammen mit der Pektoralismuskulatur, wie sie von ROTTER und HALSTED entwickelt wurden, anzusehen (HALSTED, 1894; ROTTER, 1896). 1894 gab MEYER eine ähnliche Methode an. Die Bedeutung dieser Entwicklung wird in der drastischen Senkung der Rezidivquote von 82 % (BILLROTH, nach HALSTED, 1894) auf 6 % (HALSTED, 1894) deutlich. Im gleichen Zeitraum wurde auch versucht, die Behandlungsergebnisse durch zusätzliche therapeutische Maßnahmen, wie Eingriffe am endokrinen System (BEATSON, 1896; SCHINZINGER, 1899) oder ergänzende Röntgenbestrahlung (TUFFIER und HARRET, 1905, nach GITSCHMANN, 1965) zu verbessern. Bis heute gilt die Radikaloperation nach ROTTER-HALSTED als ein optimales Verfahren zur Behandlung des operablen Mammakarzinoms,

wenn auch die Behandlungserfolge durchaus Verbesserungswünsche offenlassen. Deshalb wurde nach anderen Möglichkeiten der Therapie gesucht. Nach dem Zweiten Weltkrieg entwickelten sich unter dem Einfluß der modernen Anästhesie, der Antibiotika und der verbesserten Bestrahlungstechnik zwei gegensätzliche Auffassungen: HANDLEY und THACKRAY (1949) erweiterten ihr operatives Vorgehen auf die parasternalen Lymphstationen; ANDREASSEN und DAHL-IVERSEN (1949) bezogen außerdem die Supra-klavikulargrube mit ein, ein Vorgehen, das bereits von HALSTED gelegentlich praktiziert wurde. WANGENSTEEN (1956) entwickelte eine Methode mit zusätzlicher Lymphknotenausräumung des gesamten Mediastinums.

Diesen supradikalen Operationsmethoden stehen jene gegenüber, die bei einer Einschränkung des chirurgischen Vorgehens im Sinne einer Tumorexstirpation (MUSTAKALLIO, 1954) bzw. der einfachen Mastektomie (MCWHIRTER, 1955) mit einer intensiven Strahlenbehandlung einhergehen.

Mit der Frühdiagnose einhergehend kommen heute vielfach kleinere Geschwülste zur Operation als früher. Die Einschränkung der ROTTER-HALSTED'schen Radikaloperation lediglich auf eine En-bloc-Resektion der Brust und des axillären Lymphknotenfettkörpers unter Belassen beider Brustmuskeln ("radical mastectomy" nach MADDEN) schien deshalb für diese Fälle geeignet.

3. Zum Begriff "operables Mammakarzinom"

Das Ziel der chirurgischen Behandlung des Mammakarzinoms ist die vollständige, radikale Entfernung des Tumorgewebes zusammen mit einer Sicherheitszone gesunden Umgebungsgewebes sowie den regionären Lymphknoten. Eine wirklich radikale Operation würde die Befreiung vom Karzinom und damit die Heilung bedeuten (BAUER, 1963; URBAN, 1966). Inwieweit eine echte Radikalität tatsächlich erreicht werden kann, hängt entscheidend vom Ausbreitungsgrad des Karzinoms zum Zeitpunkt der Operation ab.

Das Mammakarzinom breitet sich neben dem lokalen, infiltrativen Wachstum vornehmlich durch lymphogene Metastasierung aus. Rund 75 % der Lymphdrainage der weiblichen Brust erfolgt über die Lymphknoten im Bereich der Axilla und der Infraklavikulargrube, nur etwa 25 % über die parasternalen Lymphknoten (TURNER-WARWICK, 1959). Aus diesem Grunde ist der Befall der axillären Lymphknoten entsprechend häufiger festzustellen. Im Krankheitsverlauf ist aber auch mit einer hämatogenen Streuung und der Metastasierung anderer Organsysteme zu rechnen.

Der Krankheitsverlauf kann an Hand des jeweiligen Ausbreitungsgrades in verschiedene Krankheitsstadien eingeteilt werden. Es sind zahlreiche dieser Einteilungsprinzipien angegeben worden mit dem Ziel, vergleichbare Grundlagen für die Wahl der Behandlungsmethoden, die Prognose sowie die Auswertung und den Vergleich von Behandlungsergebnissen zu schaffen.

Die wichtigsten Einteilungen sind folgende:

1. nach STEINTHAL-ANSCHÜTZ,
2. die Columbia Clinical Classification (CCC)
(HAAGENSEN, 1956),

3. das von der Internationalen Union gegen den Krebs (UICC) empfohlene TNM-System.

Die beiden letztgenannten Einteilungen unterscheiden vier Krankheitsstadien. Der auf die Mamma beschränkte Tumor wird einem ersten Stadium zugerechnet. Ist bereits eine Beteiligung der axillären Lymphknoten festzustellen, liegt das Stadium II vor. Die Stadien III und IV beschreiben die regional fortgeschrittenen bzw. mit Fernmetastasen einhergehenden Krankheitsstadien.

Die STEINTHAL-Einteilung, die Columbia Clinical Classification und das TNM-System werden in den Tafeln 1 bis 3 angegeben.

Heute werden von der überwiegenden Zahl der Autoren die Stadien lokaler und lokal begrenzter Ausbreitung des Karzinoms, wie sie durch die Stadien A und B bzw. I und II der entsprechenden Einteilungsprinzipien gekennzeichnet werden, als operabel bezeichnet (DEVITT, 1962; HANDLEY, 1967; HARRINGTON, 1955; HUMPHREY und SWERDLOW, 1963; MARGOTTINI et al., 1963; MCWHIRTER, 1955; MOORE et al., 1967; ROTH, 1954; RUEF, 1960; SCHWAIGER, 1968; WANKE, 1955; WILLIAMS et al., 1953).

HAAGENSEN und STOUT (1943) haben folgende Regeln für die Operabilität angegeben:

Es soll keine Radikaloperation durchgeführt werden, wenn

1. ein ausgedehntes Ödem der Haut über der Brust festgestellt wird.
2. befallene Lymphknoten in der Haut über der Brust festgestellt werden.
3. ein inflammatorisches Karzinom vorliegt.
4. supraklavikuläre Metastasen festgestellt werden.
5. parasternale Lymphknoten befallen sind.

Tafel 1 : Klinische Stadieneinteilung nach STEINTHAL-ANSCHÜTZ
 (nach GRIESSMANN et al., 1961)

- | | |
|-------------|---|
| Stadium I | Kleine Geschwulst mit langsamem Wachstum, auf die Brust begrenzt, ohne Beteiligung der Haut, der Umgebung und der Unterlage sowie ohne metastatische Erkrankungen der Lymphknoten. |
| Stadium II | Fortgeschrittenes Wachstum, Geschwulst schlecht abgrenzbar gegen Haut, Umgebung oder Unterlage, eingezogene Mamille, eindeutige metastatische Beteiligung der axillären Lymphknoten. |
| Stadium III | Ausgedehnte Krebsgeschwulst mit infiltrativer Beteiligung der Haut, der Umgebung und der Unterlage, eindeutige krebsige Erkrankung der axillären und der supraklavikulären sowie weiterer Lymphknoten, im Stadium III ist bereits mit einer latenten oder manifesten Fernmetastasierung zu rechnen. |

Tafel 2 : Columbia Clinical Classification (CCC),
nach HAAGENSEN, 1956

- Stadium A Kein Hautödem, Ulzeration oder derbe Befestigung des Tumors an der Thoraxwand.
Die axillären Lymphknoten sind nicht befallen.
- Stadium B Kein Hautödem, Ulzeration oder derbe Befestigung des Tumors an der Thoraxwand. Klinisch befallene axilläre Lymphknoten, jedoch kleiner als 2,5 cm im längsten Durchmesser und nicht an der darüberliegenden Haut oder an den tieferen Strukturen der Axilla fixiert.
- Stadium C Irgend eines der fünf schweren Zeichen des vergleichsweise fortgeschrittenen Karzinoms
1. Begrenztes Hautödem (bei weniger als einem Drittel der Haut über der Brust)
 2. Ulzeration der Haut
 3. Derbe Fixierung des Tumors an der Thoraxwand
 4. Massive Beteiligung der axillären Lymphknoten (2,5 cm oder mehr im längsten Durchmesser)
 5. Fixierung der axillären Lymphknoten an der darüberliegenden Haut oder an den tieferen Strukturen der Axilla
- Stadium D Alle anderen Patienten mit weiter fortgeschrittenem Brustkrebs, einschließlich
1. einer Kombination zweier oder mehr der fünf schweren Zeichen, die im Stadium C angeführt wurden
 2. Ausgedehntes Hautödem (bei mehr als einem Drittel der Haut über der Brust)
 3. Satellitenknoten in der Haut
 4. Karzinom vom inflammatorischen Typ
 5. Supraklavikuläre Metastasen (klinisch feststellbar)
 6. Parasternale Metastasen (klinisch feststellbar)
 7. Armödem
 8. Fernmetastasen

Tafel 3 : Klinische Stadieneinteilung, wie sie von der Internationalen Union gegen Krebs (UICC) 1959 vorgeschlagen wurde, nach FISCHER (1960)

Stadium I	Tumor von 5 cm oder weniger (T1 oder T2) Fixierung der Haut fehlend (T1) oder unvollkommen (T2) Brustwarze eingezogen (T2) oder Paget's Erkrankung (T1 oder T2) keine Fixierung am M. pectoralis (T1 oder T2) keine Fixierung an der Brustwand keine homolateralen Achsellymphknoten tastbar (No) keine Fernmetastasen (Mo)
Stadium II	Tumor von 5 cm oder weniger (T1 oder T2) Fixierung an der Haut fehlend (T1) oder inkomplett (T2) Brustwarze eingezogen (T2) oder Paget's Erkrankung (T1 oder T2) keine Fixierung des M. pectoralis (T1 oder T2) keine Fixierung an der Brustwand (T1 oder T2) homolaterale Achsellymphknoten tastbar, aber beweglich (N1) keine Fernmetastasen (Mo)
Stadium III	Tumor von mehr als 5 cm Durchmesser (T3 oder T4) oder Fixierung an der Haut vollständig (T3) oder Hautbefall außerhalb des Tumors (T4) oder Fixierung an der Brustwand (T4) oder homolaterale Achsellymphknoten fixiert (N2) oder Ödem des Armes (N3) oder homolaterale supra- oder infraklavikuläre Lymphknoten beweglich oder fixiert (N3) keine Fernmetastasen (Mo)
Stadium IV	Fernmetastasen vorhanden (M) ohne Berücksichtigung des Zustandes des Primärtumors und der regionären Lymphknoten.

6. ein Armödem vorhanden ist.
7. Fernmetastasen nachgewiesen werden.
8. zwei oder mehr der folgenden schweren Zeichen des lokal fortgeschrittenen Karzinoms festgestellt werden:
 - a. Ulzeration,
 - b. begrenztes Hautödem (weniger als ein Drittel der Haut über der erkrankten Brust),
 - c. derbe Fixierung des Tumors an der Thoraxwand,
 - d. axilläre Lymphknoten mit einem Durchmesser von 2,5 cm oder mehr im größten Durchmesser,
 - e. Fixierung der Lymphknoten an der Haut oder tieferen Strukturen der Axilla.

HAAGENSEN (1956) hat darüber hinaus weitere Einschränkungen für die Operabilität gemacht. Er fordert, sofern klinisch die Metastasierung der Lymphknoten im Apex der Axilla und entlang der Arteria mammaria interna nicht ausgeschlossen werden kann, eine Biopsie. Sind diese Lymphknoten befallen, führt er die Patienten der alleinigen Strahlentherapie zu.

Andere Autoren lehnen eine derartig strenge Indikationsstellung jedoch ab (BAUER, 1963; HARRINGTON, 1955). Sie betonen, daß die Frage der Operabilität in jedem Falle neu unter entsprechender Berücksichtigung der Prognose zu entscheiden ist.

B

1. Behandlungsmethoden

Diejenigen Behandlungsmethoden, die in einem größeren Maßstab bei der Behandlung des operablen Mammakarzinoms angewandt werden, können hinsichtlich des operativen Vorgehens in drei Gruppen eingeteilt werden. Für die Zuordnung ist die Radikalität bezüglich der regionalen Lymphknoten entscheidend. Einzelheiten, wie die Führung der Hautschnitte, die Reihenfolge der einzelnen Maßnahmen, die Behandlung der im Operationsgebiet verlaufenden Nerven sowie die Deckung der entstandenen Hautdefekte, bleiben unberücksichtigt.

In den folgenden Abschnitten werden zunächst die einzelnen Gruppen charakterisiert. Die Bedeutung der Strahlentherapie wird gesondert behandelt.

Tafel 3: Schematische Darstellung des unterschiedlichen
Ausmaßes der heute angewandten Operationsmethoden.

Brustdrüse	axilläre Lymphknoten	Pectoralis Muskulatur minor major	parastern. Lymphknoten
einfache Mastektomie			
radikale Mastektomie (MADDEN, 1965)			
radikale Mastektomie + M. pectoralis minor (PATEY, 1947)			
Ablatio mammae (ROTTER-HALSTED, 1894)			
Supraradikale Operationen (MARGOTTINI, 1958)			

Radikaloperation

a) Mastektomie - ohne systematische Axillausräumung

(Simple Mastectomy)

Die einfache Mastektomie besteht in der Entfernung der gesamten Brustdrüse mit einem großen Teil der ihr anhaftenden Haut. Die Resektion der gesamten, die hervorstehende Brustdrüse bedeckende Haut ist in der Regel jedoch nicht notwendig (SPRATT und DONEGAN, 1968). Einzelne, verdächtige Lymphknoten werden meist mit exstipiert (BRINKLEY und HAYBITTLE, 1959; DEVITT, 1962; KAAE und JOHANSEN, 1959; LAX, 1964; MCWHIRTER, 1955). Andere Autoren entfernen darüber hinaus die den Musculus pectoralis major bedeckende Faszie (CRILE, 1964; DEN BESTEN und ZIFFREN, 1965; MCNEILL, 1966).

b) Radikaloperation - mit systematischer Axillausräumung

(Radical Mastectomy)

Das Prinzip der Amputatio mammae nach ROTTER-HALSTED ist die En-bloc-Resektion der Mamma, einschließlich der sie bedeckenden Haut, der ableitenden Lymphbahnen mit den primären Lymphstationen im Bereich der Axilla und Vena axillaris. Diese große Monoblock-Resektion der Brust gilt mit Recht als Modellfall des chirurgisch-therapeutischen Prinzips zur Beseitigung bösartiger Geschwülste. Um Zugang zur Axilla und der Infraklavikulargrube zu erhalten, ist es notwendig, einen Teil der Pektoralismuskulatur zu entfernen. Die von HALSTED (1894) angegebene Operationstechnik sah zunächst nur die Entfernung des Musculus pectoralis major vor. Später entschloß er sich, wie MEYER (1894), beide Brustmuskeln zu reseziieren. Eine der von HALSTED entwickelten Operationsmethode sehr ähnliche wird heute von HAAGENSEN

(1956) empfohlen. Er entfernt beide Brustmuskeln einschließlich auch des klavikulären Anteiles des Musculus pectoralis major, der im allgemeinen gern belassen wird.

Andere Autoren sprechen sich dagegen für die Belassung des großen Brustmuskels aus (HANDLEY, 1964; PATEY und DYSON, 1947). MADDEN (1965) entwickelte eine Operationstechnik, die beide Brustmuskeln schont. Dieses auch als radikale Mastektomie bezeichnete Vorgehen verspricht nach Angaben seiner Befürworter bessere kosmetische Resultate und eine geringere Funktionsbeeinträchtigung des Armes (AUCHINCLOSS, 1963; PICKREN et al., 1965).

Wenn auch bereits von älteren Autoren (HEIDENHAIN, 1910; PAYR, 1906; SCHLOFFER, 1930) auf die Wichtigkeit einer ausreichend radikalen Entfernung der Haut hingewiesen wurde - unter Angabe entsprechender Möglichkeiten der Deckung (sei es durch freie Spalthauttransplantation, sei es durch einen Verschiebelappen nach HEIDENHAIN) -, so wird in der allgemeinen Praxis vielfach die Haut nur sparsam exziiert. Der primäre, direkte Wundverschluß ist die Regel, plastische Deckungen sind die Ausnahme.

c) Supraradikale Operationsmethoden

(Extended Radical Operations)

Zu den superradikalen Operationsmethoden können alle diejenigen Operationen gezählt werden, die neben der tumortragenden Brust und den primären Lymphstationen im Bereich der Axilla, auch die parasternalen, die mediastinalen oder die supraklavikulären Lymphknoten erfassen und damit über den Rahmen der Radikaloperation hinausgehen. Da der Befall der mediastinalen und der supraklaviku-

lären Lymphknoten im allgemeinen als ein Zeichen der Inoperabilität gewertet wird (HAAGENSEN, 1956), beschränken sich die meisten Operateure auf die zusätzliche Entfernung der Lymphknoten entlang der Arteria mammaria interna. Bei dem operativen Vorgehen können zwei Verfahren unterschieden werden.

Einmal sind es die extrapleurale Verfahren, bei denen die Pleurahöhle nicht eröffnet wird. Zuerst hat MARGOTTINI (1958) nach diesem Prinzip routinemäßig im Anschluß an eine Radikaloperation die Entfernung der homolateralen Mammarialymphknoten durchgeführt. BUCALOSSI und VERONESI (1958) beschrieben eine derartige Operation nach dem Monoblocprinzip. Andere Variationen wurden von CACERES (1958) und SUGARBAKER (1964) angegeben. Diesen extrapleurale Verfahren stehen solche gegenüber, die mit der Eröffnung der Pleurahöhle einhergehen. URBAN (1952) hat eine Methode angegeben, bei der die Brust, der Musculus pectoralis major einschließlich des axillären Fett- und Drüsenkörpers sowie eines Teiles der darunterliegenden knöchernen Thoraxwand, die parasternalen Lymphknoten und die darunterliegende Pleura parietalis en bloc entfernt werden.

d) Strahlentherapie

Bei der Behandlung des operablen Mammakarzinoms hat sich die ergänzende Bestrahlung mit ionisierenden Strahlen allgemein durchsetzen können (HELD, 1965; PICHLMAYR, 1966). Durch die Bestrahlung sollen etwa noch im Organismus verbliebene Karzinomzellen soweit geschädigt werden, daß ihr weiteres Wachstum und ihre Absiedlung unterbunden werden. Wenngleich die Wirksamkeit der Strahlentherapie bisher nicht durch ein statistisch auf-

fälliges Ansteigen der Überlebensraten nachgewiesen werden konnte, so wird ihr dennoch eine Senkung der Lokalrezidive zugeschrieben (LAX, 1971; PATERSON und RUSSEL, 1959; SPRATT und DONEGAN, 1968).

Während die präoperative Bestrahlung im allgemeinen den Fällen vorbehalten bleibt, die nur noch begrenzt operabel sind, wird die postoperative Bestrahlung bei den operablen Fällen als geeignet angesehen (PFARSCHNER, 1955; SCHERER, 1967; VERMUND und KLINE, 1963). Dabei werden Tumordosen von 3000 bis 4250 r (MCWHIRTER, 1955; PATERSON und RUSSEL, 1959) bis zu 5000 r (GUTTMANN, 1966; SPRATT und DONEGAN, 1968) innerhalb von drei bis vier Wochen gefordert.

Die Tatsache, daß die heute weithin als Methode der Wahl angesehene Radikaloperation nach ROTTER-HALSTED in einer gewissen Prozentzahl das Tumorgewebe im weitesten Sinne des Wortes - also lymphogen tumorinfizierte Hautareale und Lymphknotenstationen zweiter Ordnung supraclaviculär, zentral, infraclaviculär sowie parasternal - nicht radikal entfernt, unterstreicht die Bedeutung der Strahlentherapie bei der Behandlung des operablen Mammakarzinoms. HAAGENSEN (1969) gibt an, daß im Stadium A 16,8 %, im Stadium B 31,3 % der Patienten parasternale Lymphknotenmetastasen aufwiesen. Bei medialem Sitz des Tumors seien im Stadium I in 23 %, bei lateralem Sitz des Tumors in 6 % der Fälle die parasternalen Lymphknoten befallen (HANDLEY und THACKERAY, 1964).

Der Schwerpunkt der strahlentherapeutischen Maßnahmen hängt vom Ausmaß der vorangegangenen Operation ab. Bei der Mastektomie sind sogar die primären Lymphstationen erhalten geblieben. Daher konzentriert sich hier die Bestrahlung auf die Axilla, die Supraklavikulargrube und die Lymphknoten entlang der

Arteria mammaria interna. MCWHIRTER (1955) beginnt zehn Tage nach der Operation die Bestrahlung mit 3750 bis höchstens 4250 r innerhalb von drei Wochen.

Die der Radikaloperation nach ROTTER-HALSTED folgende Strahlenbehandlung legt ihren Schwerpunkt auf die supraklavikulären und parasternalen Lymphstationen. Einige Autoren führen regelmäßig die Bestrahlung der Fälle in den Stadien I und II durch (BRINKLEY und HAYBITTLE, 1966; HEIM et al., 1968; HULTBORN und TÖRNBERG, 1960; LUCASSEN und ZIERGOTT, 1964; MÖHLER, 1964). Andere führen dagegen nur die Patienten des Stadium II der Strahlenbehandlung zu (BERNICZEI, 1963; HANDLEY und THACKRAY, 1963; HARRINGTON, 1955; MILLER, 1966; WATSON, 1966). CRILE (1965) sieht in der mit der Bestrahlung einhergehenden Zerstörung lymphatischen Gewebes eine Schwächung der körpereigenen Abwehr und lehnt sie daher für die Fälle des Stadium I ab.

Die Befürworter der supraradikalen Operationsmethoden tragen der Tatsache des häufigen Befalls der parasternalen Lymphknoten dadurch Rechnung, daß sie ihr chirurgisches Vorgehen erweitern. Sie führen daher die Strahlenbehandlung nicht, MARGOTTINI (1958) und CACERES (1967) nur im histologisch verifizierten Stadium II durch.

2. Behandlungsergebnisse

Die Behandlungsergebnisse werden in der Literatur gewöhnlich als Überlebensraten angegeben. Dabei werden die allgemeinen Überlebensraten (crude survival rates), die korrigierten Überlebensraten (corrected oder adjusted survival rates) und die relativen Überlebensraten (relative survival rates) unterschieden.

Bei den allgemeinen Überlebensraten handelt es sich um den Anteil der nach einem bestimmten Zeitraum noch überlebenden Patienten.

Bei der Bestimmung der korrigierten Überlebensraten werden die Patienten ausgeschlossen, deren weiteres Schicksal unbekannt ist oder die nicht am Mammakarzinom verstarben.

Die relativen Überlebensraten werden dadurch ermittelt, daß die allgemeinen oder korrigierten Überlebensraten mit der Lebenserwartung eines gleichartigen Kollektivs der Bevölkerung korreliert werden. Als Beobachtungszeitraum werden zunächst fünf Jahre angesetzt. Ein Zeitraum von zehn Jahren bringt jedoch verlässlichere Ergebnisse (HAAGENSEN und MILLER, 1967).

Die Nachuntersuchungsquote hat nur dann Einfluß auf die Überlebensraten, wenn es sich um allgemeine Überlebensraten handelt, oder bei der Berechnung der relativen Überlebensraten von allgemeinen Überlebensraten ausgegangen wurde. Bei den folgenden Statistiken sind die Nachuntersuchungsquoten mit 99,7 % (BYRD et al., 1966), 99,1 % (DEVITT, 1962), 99,9 % (GOLDENBERG et al., 1961) und 98,0 % (LEWISON, 1963) so hoch, daß ihr Einfluß auf die Überlebensraten nur gering sein kann, selbst wenn die nicht nachuntersuchten Patienten als am Mammakarzinom verstorben betrachtet werden (HAAGENSEN und COOLEY, 1963; HINRICHS, 1954; HUMPHREY und SWERDLOW, 1963; LEWISON, 1963). Die

korrigierten Überlebensraten werden von der Nachuntersuchungsquote naturgemäß nicht beeinflusst.

a) Stadium

Die Behandlungsergebnisse wurden als allgemeine und korrigierte 5- und 10-Jahresüberlebensraten (5-JÜR und 10-JÜR) aus der Literatur zusammengestellt. Dabei konnte die Grenze zwischen allgemeinen und korrigierten Überlebensraten auf Grund fehlender Angaben nicht immer exakt gezogen werden. Die Behandlungsergebnisse sind nach verschiedenen Operationsmethoden getrennt und jeweils für die Stadien I und II angegeben. Das Stadium I entspricht der lokalen, das Stadium II der regionalen Ausbreitung des Karzinoms.

In den Tabellen 1-9 wurden die Überlebensraten in Prozent angegeben. Die Zahlen in Klammern bezeichnen die Kollektivgröße und die Anzahl der Überlebenden. Den Kollektiven, bei denen die Radikaloperation im Vordergrund der Behandlung stand, konnte eine entsprechend große Anzahl von Kollektiven, bei denen vereinfachte bzw. erweiterte Operationsmethoden angewandt wurden, nicht gegenübergestellt werden. Von der Vielzahl der Statistiken über die Behandlungsergebnisse der Radikaloperation wurden vorzugsweise die neueren Statistiken berücksichtigt, um eine Verzerrung durch den Zeitfaktor auszuschalten, die z.B. durch die geringere Lebenserwartung, die größere Operationsmortalität oder die großzügigere Indikationsstellung früherer Jahre bedingt wird. Aus der Summe der einzelnen Kollektive und der Überlebenden wurden schließlich die durchschnittlichen Überlebensraten für die verschiedenen Operationsmethoden berechnet.

In der Mastektomiegruppe wurde für die 670 Patienten des Stadiums I eine durchschnittliche 5-JÜR von 70,0 % ermittelt. Sie sinkt nach 10 Jahren auf 47,7 % (226 Patienten) ab. Im Stadium II betragen die entsprechenden Werte 52,9 % und 30,7 %, wobei für die 5-JÜR 346 Patienten und für die 10-JÜR nur noch 75 Patienten herangezogen werden konnten. Die Mastektomie wurde regelmäßig von einer intensiven Strahlenbehandlung gefolgt. Eine Ausnahme bildet das Kollektiv von KENNEDY und MILLER (1963). Die angewandten Dosen lagen hier nur etwa bei 1000 r und konnten daher nach allgemeiner Ansicht keinen entscheidenden Einfluß auf das Krebswachstum nehmen. Da MCWHIRTER (1955) seine Behandlungsergebnisse nur für die Gesamtheit der operablen Fälle angibt, konnte er in den Tabellen 1 und 2 nicht berücksichtigt werden.

In der Gruppe der radikal operierten Patienten liegen die durchschnittlichen 5- und 10-JÜR im Stadium I bei 78,0 % bzw. 62,4 % und im Stadium II bei 37,5 % bzw. 20,1 %. Mit 6242 Fällen im Stadium I und 7560 Fällen im Stadium II ist diese Gruppe umfangreicher als die beiden anderen. Nahezu alle in der Tabelle 5 aufgeführten Autoren halten die Stadien I und II für operabel und bejahen die von HAAGENSEN und STOUT (1943) aufgestellten Richtlinien für die Operabilität. Allein HARRINGTON (1955) befürwortet eine erheblich weitere Indikationsstellung für die Radikaloperation. Seine Behandlungsergebnisse sinken einmal daher besonders im Stadium II gegenüber denen anderer Autoren ab, zum anderen geht sein Kollektiv bis 1910 zurück. Die schlechteren Ergebnisse belasten durch die Größe des Kollektivs die durchschnittlichen Überlebensraten. Ohne das Kollektiv von HARRINGTON ergeben sich folgende Überlebensraten:

	5-JÜR (%)	10-JÜR (%)
Stadium I	77,5 (2801/2181)	63,0 (1010/636)
Stadium II	44,5 (2854/1275)	29,5 (784/231)

Tabelle 1 : 5-Jahresüberlebensraten (5-JÜR) in % nach
Mastektomie ohne systematische Axillaausräumung.

Autor	Zeit	Stadium I	Stadium II
WILLIAMS 1953	1930-39	69,0 (110/ 76)	36,0 (45/ 16)
BRINKLEY 1959	1947-50	86,0 (49/ 42)	66,0 (29/ 19)
KENNEDY 1963	1927-56	62,0 (115/ 71)	41,0 (34/ 14)
DEVITT 1965	1946-57	68,0 (191/ 99)	55,0 (42/ 23)
KAAE 1965	1951-57	75,0 (149/112)	46,0 (70/ 32)
CRILE 1964	1955-58	70,0 (56/ 39)	(13/ 5)
BRINKLEY 1966	1958-65		65,7 (113/ 74)
		70,0 (670/470)	52,9 (346/183)

Tabelle 2 : 10-Jahresüberlebensraten in % nach Mastektomie
ohne systematische Axillaausräumung.

Autor	Zeit	Stadium I	Stadium II
DEVITT 1965	1946-57	47,0 (81/ 38)	50,0 (18/ 9)
KAAE 1965	1951-57	52,0 (40/ 21)	28,0 (23/ 6)
MILLER 1969	1927-56	40,0 (105/ 42)	26,0 (34/ 8)
		44,7 (226/101)	30,7 (75/ 23)

Tabelle 3 : 5-Jahresüberlebensraten in % nach Mastektomie
ohne systematische Axillaausräumung.

Autor	Zeit	Stadium I + II
WILLIAMS 1953	1930-39	59,0 (155/ 92)
KENNEDY 1963	1927-56	63,0 (149/ 85)
MCWHIRTER 1955	1941-47	58,0 (1063/ 612)
BRINKLEY 1959	1947-50	78,1 (78/ 61)
DEVITT 1965	1946-57	65,0 (233/ 151)
KAAE 1965	1951-57	66,0 (219/ 145)
CRILE 1964	1955-58	63,5 (69/ 44)
		60,5 (1966/1190)

Tabelle 4 : 10-Jahresüberlebensraten in % nach Mastektomie
ohne systematische Axillaausräumung.

Autor	Zeit	Stadium I + II
MCWHIRTER 1964	1941-53	46,0 (1429/ 657)
DEVITT 1965	1946-57	38,5 (99/ 38)
KAAE 1965	1951-57	42,8 (63/ 27)
		45,5 (1591/ 722)

Tabelle 5 : 5-Jahresüberlebensraten in % nach Radikaloperation.

Autor	Zeit	Stadium I	Stadium II
BERNICZEI 1963	1948-56	60,9 (312/ 190)	44,8 (259/ 116)
BRINKLEY 1959	1947-50	77,0 (34/ 26)	42,0 (77/ 32)
BRINKLEY 1966	1958-65		53,6 (91/ 49)
BOYD 1954	1924-43	75,2 (145/ 109)	31,1 (235/ 73)
BUTCHER 1963	1950-55	76,0 (216/ 164)	48,0 (135/ 65)
DEVITT 1965	1946-57	76,0 (318/ 240)	44,0 (206/ 91)
HAAGENSEN 1963	1935-51	82,5 (228/ 186)	59,0 (122/ 72)
HANDLEY 1963	1946-56	75,0 (77/ 58)	57,0 (58/ 33)
HARRINGTON 1955	1910-49	78,1 (3441/2688)	33,1 (4706/1557)
HUTCHINSON 1964	1942-62		41,1 (136/ 56)
LEWISON 1966	1951-56	84,0 (177/ 149)	42,0 (192/ 81)
LUCASSEN 1964	1950-60	88,0 (157/ 138)	54,0 (145/ 78)
MILLER 1966	1955-60	80,0 (81/ 65)	57,0 (30/ 17)
MÖHLER 1964	1946-63	81,0 (100/ 81)	50,0 (70/ 35)
RUEF 1960	1943-55	86,8 (145/ 126)	37,1 (276/ 92)
WATSON 1966	1952-59	85,6 (557/ 477)	51,0 (592/ 303)
WEST 1965	1951-57	71,0 (107/ 76)	33,0 (108/ 36)
WILLIAMS 1953	1930-39	65,0 (147/ 96)	38,0 (122/ 46)
		78,0 (6242/4869)	37,5 (7650/2832)

Tabelle 6 : 10-Jahresüberlebensraten in % nach vorausgegangener Radikaloperation.

Autor	Zeit	Stadium I	Stadium II
BUTCHER			
1969	1950-55	56,0 (216/ 120)	30,0 (135/ 40)
DEVITT			
1959	1946-57	59,0 (194/ 112)	21,0 (121/ 25)
HAAGENSEN			
1967	1935-55	70,2 (346/ 244)	40,1 (142/ 57)
HANDLEY			
1969	1946-56	61,0 (77/ 47)	25,0 (58/ 14)
HARRINGTON			
1955	1910-49	62,2 (2586/1609)	18,2 (4000/729)
HUTCHINSON			
1964	1942-62 x		27,4 (136/ 37)
LEWISON			
1966	1951-55	64,0 (177/ 113)	30,0 (192/ 58)
		62,4 (3596/2245)	20,1 (4784/960)

Tabelle 7 : 5-Jahresüberlebensraten in % nach Supraradikaloperation.

Autor	Zeit	Stadium I	Stadium II
MARGOTTINI			
1963	1948-56	80,4 (189/152)	59,5 (146/ 87)
SUGARBAKER			
1964	1951-57	86,0 (66/ 57)	70,0 (52/ 36)
URBAN			
1966	1951-61	87,0 (153/133)	64,0 (75/ 48)
VERONESI			
1967	1948-63	80,0 (155/124)	49,4 (97/ 48)
CACERES			
1967	1954-63	84,6 (175/148)	51,8 (170/ 88)
		83,5 (738/614)	57,0 (540/307)

Tabelle 8 : 10-Jahresüberlebensraten in % nach
Supraradikalooperation.

Autor	Zeit	Stadium I	Stadium II
MARGOTTINI			
1963	1948-56	40,8 (98/ 40)	31,8 (69/ 22)
URBAN			
1966	1951-61	60,0 (25/ 15)	63,0 (19/ 12)
VERONESI			
1967	1948-63	67,1 (73/ 49)	28,7 (66/ 19)
CACERES			
1967	1954-63	66,6 (51/ 34)	31,0 (55/ 17)
		56,0 (247/138)	33,5 (209/ 70)

Die Gruppe der supraradikal operierten Patienten entspricht in ihrer Größe der der Mastektomiegruppe. Die 5- und 10-JÜR betragen im Stadium I 83,5 % bzw. 56,0 % und im Stadium II 57,0 % bzw. 33,5%. Bemerkenswert ist die geringe Streuung der 5-JÜR im Stadium I.

Die Tabellen 9a und 9b fassen die Ergebnisse noch einmal zusammen. Dabei werden die 95 %-Vertrauensgrenzen angegeben, wie sie aus den wissenschaftlichen Tabellen GEIGY (1968) entnommen werden konnten. Das Kollektiv von HARRINGTON (1955) in der Gruppe der radikal Operierten bleibt unberücksichtigt. Die 5-JÜR im Stadium I weisen bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % statistisch auffällige Unterschiede auf. Mit zunehmender Radikalität des operativen Vorgehens verbessern sich die Behandlungsergebnisse. Die 10-JÜR der radikaloperierten Patienten sind eindeutig besser als die der Mastektomiegruppe. Im Stadium II sind die 5-JÜR nach vorausgegangener Radikalooperation dagegen signifikant schlechter als diejenigen, wie sie mit den anderen Operationsmethoden erzielt werden können. Die 10-JÜR weisen im Stadium II keine statistisch auffälligen Unterschiede auf.

Tabelle 9 a: Durchschnittliche 5-JÜR in % in Abhängigkeit von Operationsmethode und Krankheitsstadium mit Angabe der 95 %-Vertrauensgrenzen ohne das Kollektiv von HARRINGTON (1955), das bis 1910 zurückgeht. Die Zahlen in Klammern geben Kollektivgröße und die Anzahl der Überlebenden an.

	Stadium I		Stadium II	
	5-JÜR / Vertrauensgrenzen		5-JÜR / Vertrauensgrenzen	
Mastektomie	70,0 /	67,0 - 73,9 (670/ 470)	52,9 /	48,6 - 59,3 (346/ 183)
Radikaloperation	77,5 /	77,1 - 79,0 (2801/2181)	44,5 /	42,7 - 46,3 (2854/1275)
Supraradikaloperation	83,5 /	81,7 - 86,1 (738/ 614)	57,9 /	53,0 - 60,2 (540/ 307)

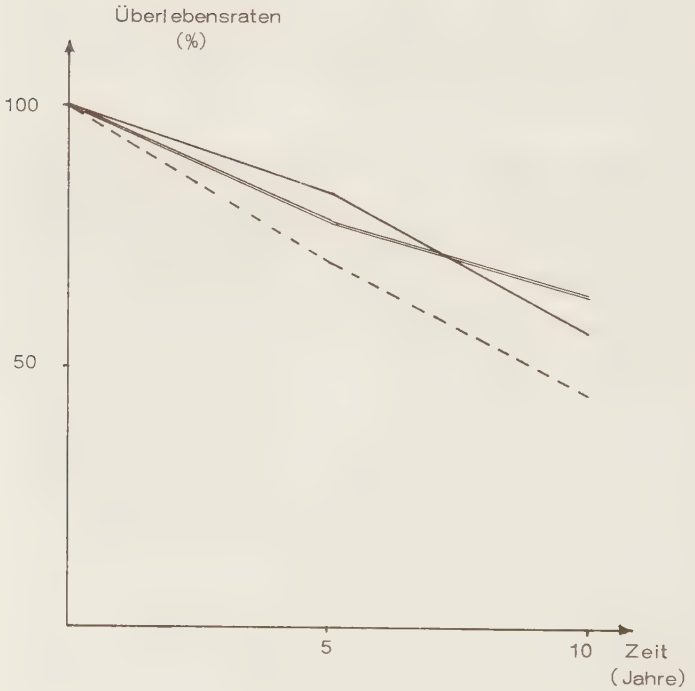
Tabelle 9 b: Durchschnittliche 10-JÜR in Abhängigkeit von Operationsmethode und Krankheitsstadium in % mit Angabe der 95 %-Vertrauensgrenzen ohne das Kollektiv von HARRINGTON (1955), das bis 1910 zurückgeht. Die Zahlen in Klammern geben Kollektivgröße und die Anzahl der Überlebenden an.

	Stadium I		Stadium II	
	10-JÜR /Vertrauensgrenzen		10-JÜR /Vertrauensgrenzen	
Mastektomie	44,7 /	38,7 - 52,0 (226/ 101)	30,7 /	20,5 - 42,4 (75/ 23)
Radikaloperation	63,0 /	62,0 - 64,0 (1010/ 636)	29,5 /	26,4 - 32,9 (784/ 231)
Supraradikaloperation	56,0 /	49,3 - 62,3 (247/ 138)	33,5 /	27,4 - 39,9 (209/ 70)

Die Diagramme 1 und 2 geben Aufschluß über das Verhalten der Überlebensraten im zeitlichen Verlauf. Die supraradikal operierten Patienten überleben die 5-Jahresgrenze zu einem größeren Prozentsatz als die Angehörigen der anderen beiden Gruppen. In der zweiten Hälfte des Beobachtungszeitraumes sinkt die durchschnittliche Überlebensrate jedoch stärker ab, als in den Jahren zuvor. Dies kommt im Diagramm 1 dadurch zum Ausdruck, daß die Steigung der Kurve vom 5. Jahr an zunimmt. Die Überlebensraten der radikal operierten Patienten im Stadium I verhalten sich genau umgekehrt.

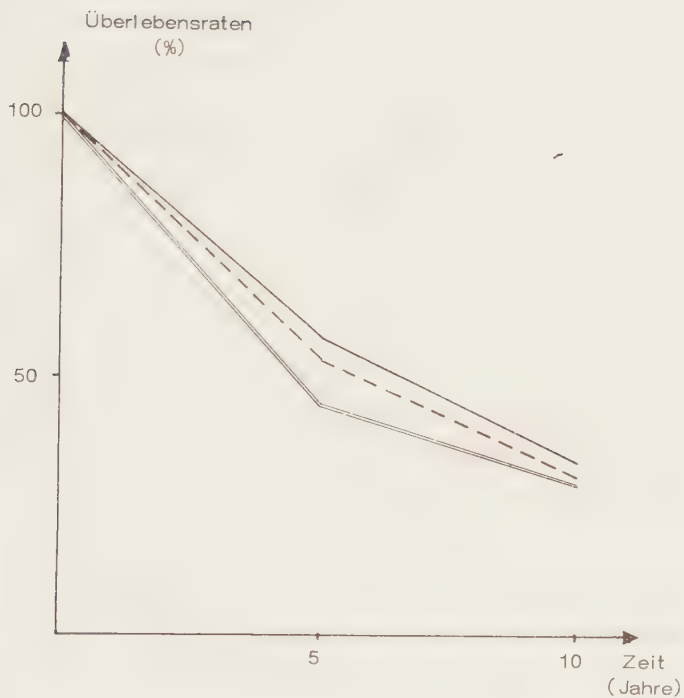
Im Stadium II verhalten sich die Überlebensraten ganz ähnlich. Auch hier schneiden die supraradikal operierten Patienten nach fünf Jahren besser ab als die beiden anderen Gruppen. In der zweiten Hälfte des Beobachtungszeitraumes fallen sie jedoch wieder stärker ab als die radikal operierten und die mastektomierten Patienten.

Diagramm 1: Durchschnittliche Überlebensraten in Abhängigkeit von der Beobachtungszeit für die Fälle des Stadium I entsprechend Tabelle 9.



Mastektomie	(n= 670)
Radikaloperation	(n= 2801)
Supraradikaloperation	(n= 738)

Diagramm 2: Durchschnittliche Überlebensraten in Abhängigkeit von der Beobachtungszeit für die Fälle des Stadium II entsprechend Tabelle 9.



Mastektomie (n= 346)

Radikaloperation (n= 2854)

Supraradikaloperation (n= 540)

b) Tumorgröße

Die Abhängigkeit zwischen Überlebensraten und der Tumorgröße wurde an Hand einer Sammelstatistik (Tabelle 10) aufgezeigt. Es konnten mehr als 2263 Fälle zusammengefaßt werden, mehr deshalb, weil die Kollektivgröße aus der Statistik von HUMPHREY (1963) nicht zu ermitteln war und daher in der genannten Summe nicht enthalten ist. Eine Gliederung nach Krankheitsstadien oder Behandlungsmethoden ist wegen mangelnder Angaben hier nicht möglich gewesen. Die Bestimmung des Tumordurchmessers erfolgte am Operationspräparat. Dabei konnte nicht festgestellt werden, ob dazu das frische oder das formalinfixierte Operationspräparat verwandt wurde. Die Werte stellen jeweils den größten Durchmesser des Tumors dar. Mit Ausnahme von SHIMKIN et al. (1961) und TREVES und HOLLEB (1958), die relative 5-JÜR bzw. 5-Jahresheilungen berichten, geben die genannten Autoren 5-JÜR an, wobei die Trennung zwischen allgemeinen und korrigierten 5-JÜR wegen lückenhafter Angaben nicht vollzogen werden kann. Da stets unterschiedliche Gruppen von Tumordurchmessern zusammengefaßt werden, war eine Tabelle mit gleitender Einteilung notwendig.

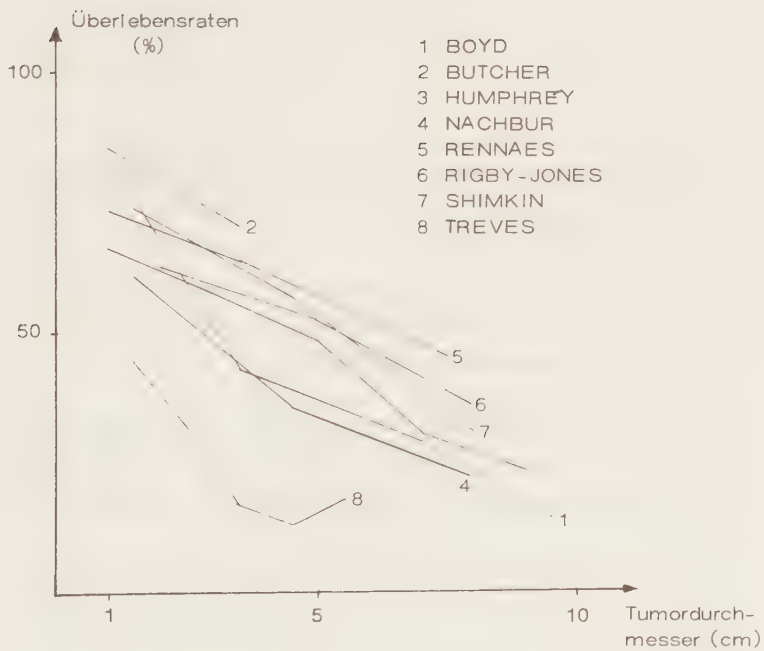
Die Beziehungen zwischen Tumorgröße und 5-Jahresüberlebensraten werden im Diagramm 3 graphisch dargestellt. Während bei den kleinen Tumoren bis zu 2 cm im Durchmesser noch Überlebensraten von über 60 % bis zu 85,5 % (BUTCHER, 1961) erzielt werden können, sinken sie bei Tumoren, die größer als 7 cm im größten Durchmesser sind, auf Werte von unter 50 % (RENNÆS, 1960), in der Mehrzahl sogar auf Werte unter 40 % ab (BOYD et al., 1954; HUMPHREY und SWERDLOW, 1963; NACHBUR, 1963; RIGBY-JONES, 1962; SHIMKIN et al., 1961). Die dichte, gleichmäßig abfallende Kurvenschar bringt die Übereinstimmung der Angaben der verschiedenen Autoren zum Ausdruck. Ausnahmen bilden ledig-

lich die Kollektive von BOYD et al. (1954) und TREVES und HOLLEB (1958). TREVES und HOLLEB haben, wie aus der Tabelle 13 ersichtlich, nur Patienten unter 35 Jahren zusammengefaßt. In diesem Kollektiv sind die Überlebensraten für kleine Tumoren bis zu einem Durchmesser von 2 cm mit 65 % denen anderer Kollektive gleich. Geringfügig größere Tumoren haben bei den jüngeren Patienten jedoch eine ungleich schlechtere Prognose, als die Patienten der übrigen Kollektive. Bei einem Tumordurchmesser von 3-4 cm sinken die Überlebensraten auf 13,3 % ab, während sie bei den anderen Autoren mit im Durchschnitt älteren Kollektiven meist über 50 % liegen (BUTCHER, 1961; HUMPHREY und SWERDLOW, 1963; RENNAES, 1960; RIGBY-JONES, 1962; SHIMKIN et al., 1961).

Tabelle 10 : 5-Jahresüberlebensraten in % in Abhängigkeit von dem Tumordurchmesser.
Die Zahlen in Klammern geben die Kollektivgröße an.

	Tumordurchmesser									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9 10 (cm)
BOYD 1954		84,0 (38)		43,0 (235)			29,0 (76)			14,0 (7)
BUTCHER 1961		85,5 (90)		70,5 (64)						
HUMPHREY 1963		67,0		58,0		48,5		30,8		23,5
NACHBUR 1963			61,0 (31)		36,0 (50)				22,0 (23)	
RENNAES 1960		73,5 (169)		64,0 (357)				45,0 (248)		
RIGBY-JONES 1962			63,0 (83)			53,0 (75)			36,0 (83)	
SHIMKIN 1961			74,0 (204)			57,0 (152)			31,0 (57)	
TREVES 1958		65,2 (23)	44,6 (65)	32,3 (62)	17,3 (23)	13,3 (30)	18,1 (11)	40,0 (5)		

Diagramm 3: 5-Jahresüberlebensraten in Abhängigkeit vom Tumordurchmesser entsprechend Tabelle 10.



c) Malignitätsgrad

Der Grad der Differenzierung der Karzinomzellen als Maß für die Malignität des Tumors ist weithin bekannt. Es hat sich jedoch als schwierig erwiesen, den Differenzierungsgrad an Hand des histologischen Bildes zu bestimmen. Neben der fehlenden Einigkeit über die Einteilungsprinzipien bleibt zu viel Raum für die Subjektivität. Diese Schwierigkeiten haben dazu geführt, auf Grund bestimmter zellmorphologischer Kriterien bestimmte Malignitätsgrade zu definieren. Die in der Tabelle 11 genannten Autoren verwenden bis auf HARRINGTON nur gering unterschiedliche Einteilungsprinzipien.

Im allgemeinen werden drei Malignitätsgrade unterschieden (BLOOM, 1965; BOYD et al., 1954; HAAGENSEN, 1956; HULTBORN und TÖRNBERG, 1960).

- I geringer Grad der Malignität
- II mittlerer Grad der Malignität
- III hoher Grad der Malignität

Allein die von BRODERS (nach HARRINGTON, 1955) angegebene Einteilung, wie sie von HARRINGTON (1955) verwendet wird, sieht vier Malignitätsgrade vor, wobei auch hier der Grad I die geringste, Grad IV die größte Bösartigkeit besitzt.

Folgende Kriterien werden in der Regel zur Bestimmung des Malignitätsgrades herangezogen (BLOOM, 1965; BOYD et al., 1954; HAAGENSEN, 1956):

1. Grad der tubulären Differenzierung
2. Regelmäßigkeit der Kernform - Gestalt und Färbung
3. Häufigkeit von Hyperchromasie
4. Häufigkeit von Mitosen

HULTBORN und TÖRNBERG (1960) berücksichtigen nicht nur den Grad der Differenzierung der Karzinomzellen, sondern beziehen auch die Reaktion des Wirtsorganismus in ihre Überlegungen mit ein. Sie teilen nach folgenden Kriterien ein:

1. Fähigkeit, adenomatöse, tubuläre, acinäre oder lobuläre Strukturen zu bilden,
2. Begrenzung des Karzinoms,
3. Grad der peripheren Rundzellinfiltration,
4. Grad der zellulären und nukleären Polymorphie,
5. Häufigkeit der Mitosen.

In Tabelle 11 wurden die aus der Literatur ersichtlichen Angaben zusammengestellt. Sie unterscheiden sich nicht nur hinsichtlich der Bestimmung der Malignitätsgrade. Bis auf HAAGENSEN (1956), der von 5-Jahresheilungen spricht, geben alle Autoren 5-JÜR an. BLOOM (1965) berücksichtigt dabei alle operablen Fälle, BOYD et al. (1954) unterscheiden nach dem Ausmaß der Operation die einfach mastektomierten (SM) und die radikal operierten (RM) Patienten. Die übrigen Autoren geben die Behandlungsergebnisse für die Stadien I und II bzw. A und B getrennt an.

Eine zusammenfassende graphische Darstellung bietet das Diagramm 4a. Trotz der unterschiedlichen Voraussetzungen innerhalb der einzelnen Kollektive wird die direkte Abhängigkeit zwischen den Überlebensraten und dem Malignitätsgrad erkennbar. Die Überlebenschancen der gutartigen Karzinomtypen sind zweimal größer als die der bösartigeren Formen (BLOOM, 1965; BOYD et al., 1954). Während die 5-Jahresüberlebensraten der weniger bösartigen Karzinome im Stadium I und II noch nicht beieinander liegen (HULTBORN und TÖRNBERG: Stad. I 98 %, Stad. II 100 %; HARRINGTON: Stad. I 94,6 %, Stad. II 91,7 %), nehmen sie im Stadium II mit zunehmender Malignität ungleich schneller ab als im Stadium I.

Bei den Kollektiven von HAAGENSEN (1956) und HARRINGTON (1955) zeigen dies die unterschiedlichen Steigungen der entsprechenden Kurven des Stadiums I und II bzw. A und B besonders deutlich (Diagramm 4b).

Tabelle 11: 5-Jahresüberlebensraten in % in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad. Die Zahlen in Klammern geben die Kollektivgröße an.

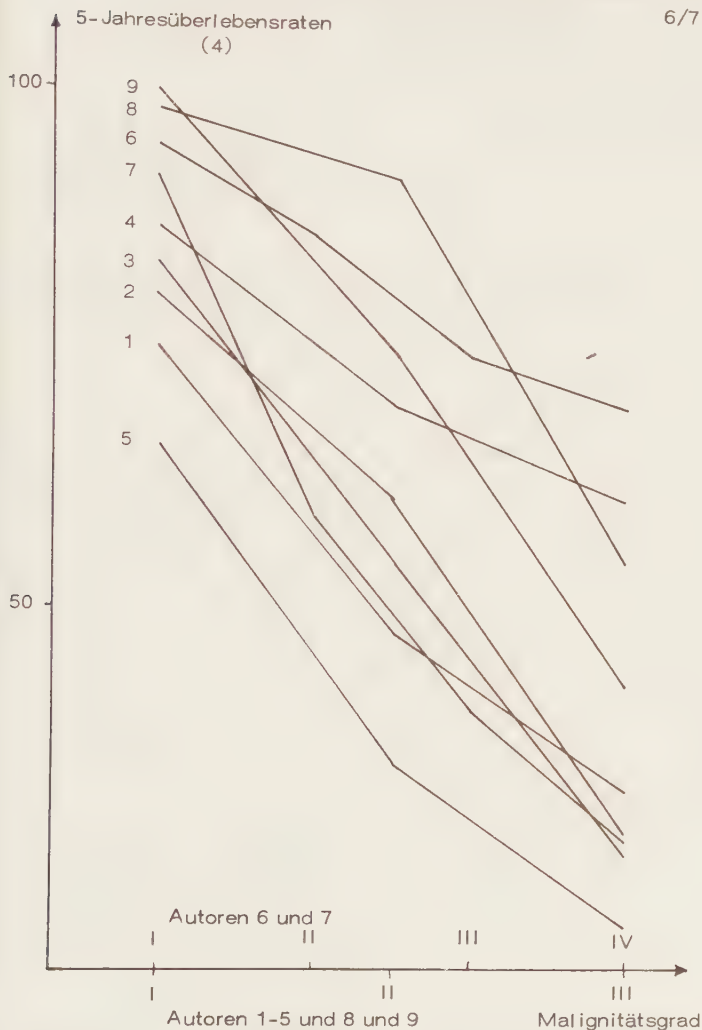
Autor	Malignitätsgrad		
	I	II	III
BLOOM 1965	75,0 (363)	47,0 (640)	32,0 (408)
BOYD (RM) 1954	80,0	59,9	28,2
BOYD (SM) 1954	83,0	54,0	26,0
HAAGENSEN A 1956	86,5 (52)	69,1 (165)	59,9 (202)
HAAGENSEN B 1956	65,6 (32)	34,6 (257)	19,0 (395)
HULTBORN I 1960	98,0	91,0	54,0
HULTBORN II 1960	100,0	74,0	42,0

	I	II	III	IV
HARRINGTON I 1955	94,6 (543)	85,5 (610)	73,7 (919)	68,8 (700)
HARRINGTON II 1955	91,7 (12)	58,6 (292)	40,0 (1413)	26,8 (2729)

x) BOYD et al. (1954) geben die Überlebensraten für die mastektomierten (SM) und die radikal operierten (RM) Patienten getrennt an.

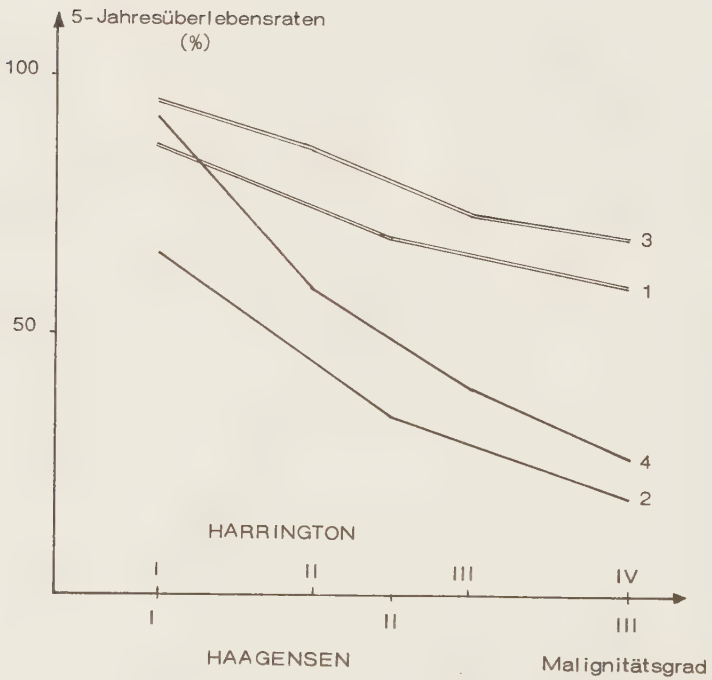
xx) HAAGENSEN und HULTBORN und TÖRNBERG geben die Überlebensraten für die Krankheitsstadien A bzw. I und B bzw. II getrennt an. Ebenso HARRINGTON (1955).

Diagramm 4a: 5-Jahresüberlebensraten in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad unter Berücksichtigung des Operationsverfahrens (2/3) und des Krankheitsstadiums (4/5, 6/7, 8/9).



- | | |
|---------------------------|-------------------------|
| 1 BLOOM | 6 HARRINGTON (Stad. I) |
| 2 BOYD (Radikaloperation) | 7 HARRINGTON (Stad. II) |
| 3 BOYD (Mastektomie) | 8 HULTBORN (Stad. I) |
| 4 HAAGENSEN (Stad. I) | 9 HULTBORN (Stad. II) |
| 5 HAAGENSEN (Stad. II) | |

Diagramm 4b: 5-Jahresüberlebensraten in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad unter Berücksichtigung des Krankheitsstadiums.



1 HAAGENSEN (Stad. A)

3 HARRINGTON (Stad. I)

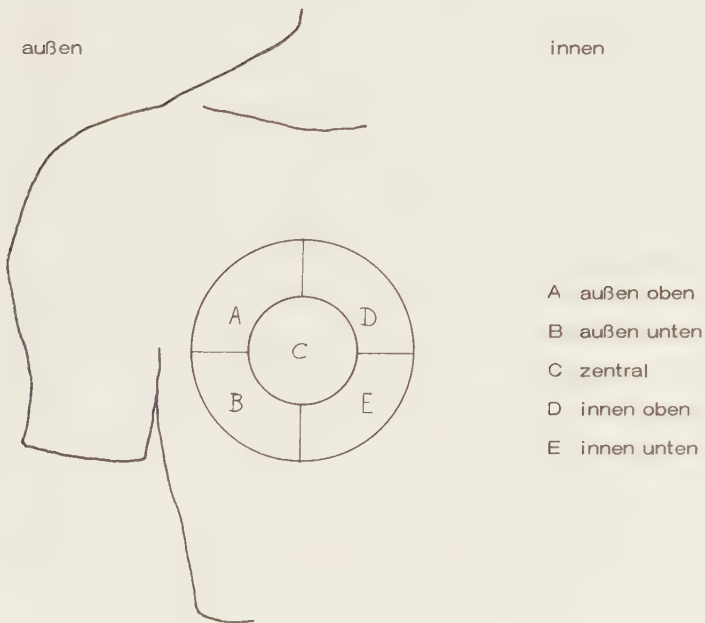
2 HAAGENSEN (Stad. B)

4 HARRINGTON (Stad. II)

d) Lokalisation

Die Lokalisation des Tumors innerhalb der Brustdrüse wird in Verbindung mit den Lymphabflußbahnen als ein prognostisch bedeutsamer Faktor betrachtet. In der Regel werden zur Kennzeichnung der Lokalisation fünf Felder unterschieden, wie sie in der Tafel 4 schematisch dargestellt sind.

Tafel 4 : Schematische Darstellung der Brustdrüseneinteilung in fünf Quadranten.



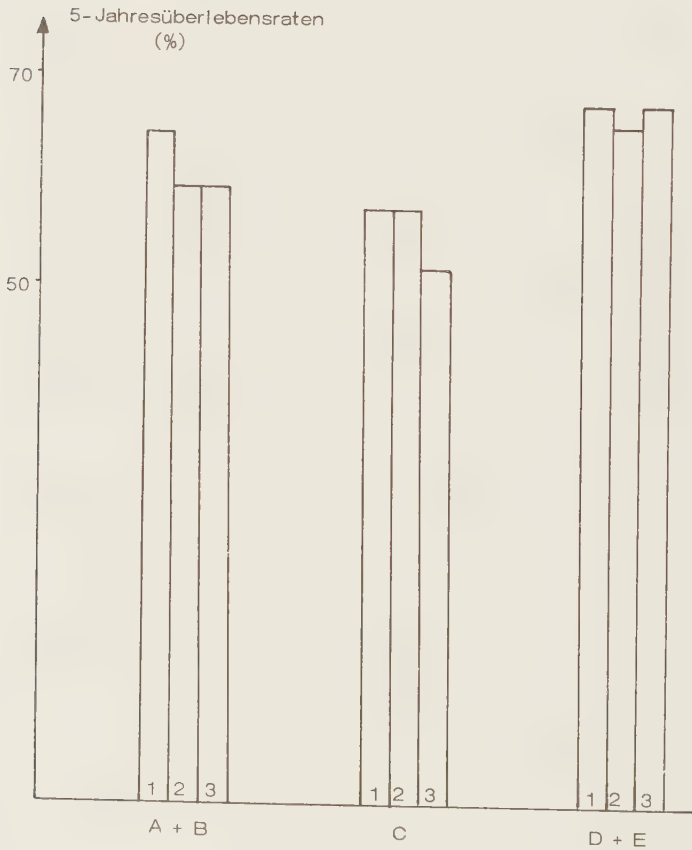
Andere Autoren grenzen zwei weitere parasternale Felder ab (HAAGENSEN, 1956; URBAN, 1966). Die Empfehlungen der UICC sehen dagegen nur eine Unterteilung in eine laterale und eine mediale Hälfte sowie eine zentrale Region vor.

In der Tabelle 12 wurde die von der Mehrzahl der Autoren bevorzugte Einteilung übernommen. Lediglich MARGOTTINI (1963), MC-WHIRTER (1964) und SHIMKIN et al. (1961) fassen die Quadranten A und B bzw. D und E zusammen. Während in der Regel 5-JÜR angegeben werden, sprechen HAAGENSEN (1956) und TREVES und HOLLEB (1958) von 5-Jahresheilungen. SHIMKIN et al. (1961) geben relative 5-JÜR an. Die Diagramme 5a und 5b stellen die Behandlungsergebnisse in Bezug auf die Lokalisation des Tumors graphisch dar. Diejenigen Autoren, die entsprechend der Empfehlung der UICC lateral, medial und zentral gelegene Tumoren unterscheiden (Diagramm 5a), stellen für die zentralen Tumoren geringere 5-Jahresüberlebensraten fest als für die medial und lateral liegenden Tumoren, die sich untereinander hinsichtlich der Behandlungsergebnisse nur geringfügig unterscheiden. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen GOLDENBERG (1961) und HUMPHREY (1963) (Diagramm 5b). Die anderen Autoren stellen dagegen eine schlechtere Prognose für die zentral gelegenen Tumoren nicht fest (HAAGENSEN, 1956; NACHBUR, 1963; RUEF, 1960). Bei ihnen haben jeweils die äußeren unteren Quadranten die schlechteste Prognose. Wie Diagramm 5b zeigt, sind die Überlebensraten für die Tumoren im inneren oberen Quadranten stets gleich oder besser als die für Tumoren des äußeren oberen Quadranten.

Tabelle 12: 5-Jahresüberlebensraten in % in Abhängigkeit von der Lokalisation. Die Zahlen in Klammern geben die Kollektivgröße an.

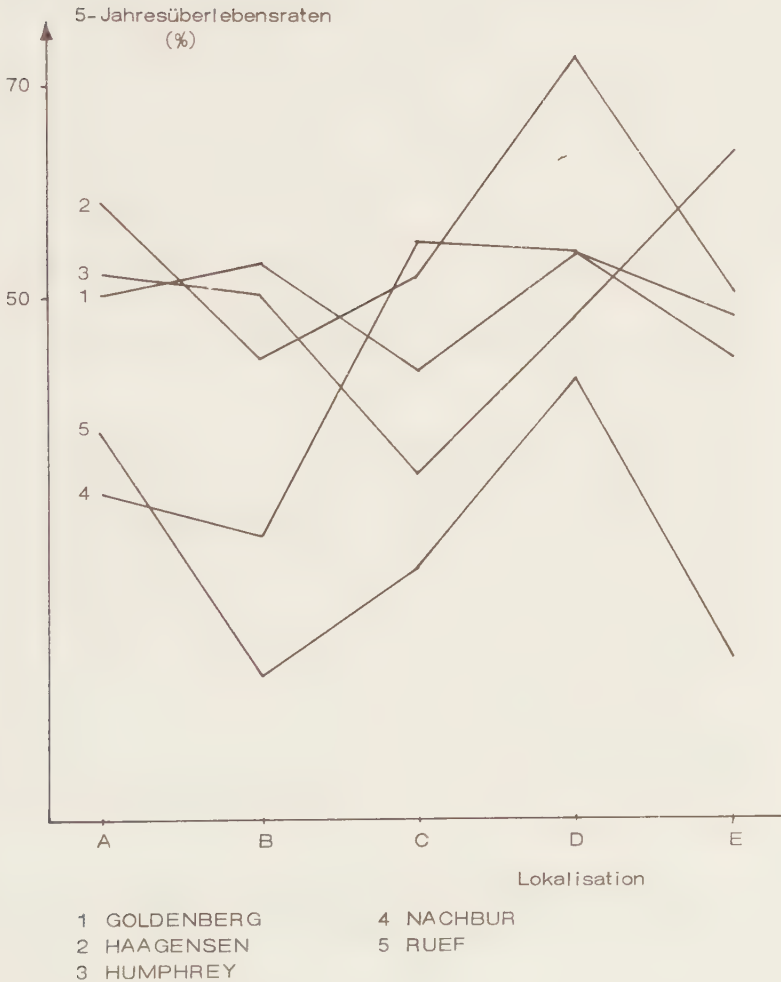
	A	B	C	D	E
	außen oben	außen unten	zentral	innen oben	innen unten
GOLDENBERG 1961	50,0	53,0	43,0	54,0	48,0
HAAGENSEN 1956	58,6 (157)	44,1 (34)	52,4 (90)	72,5 (40)	50,0 (14)
HUMPHREY 1963	51,8	50,0	33,3	47,6	64,3
MARGOTTINI 1963	64,5 (281)		57,1 (14)	67,0 (97)	
MCWHIRTER 1964	59,0 (425)		57,0 (133)	65,0 (180)	
NACHBUR 1963	31,0 (77)	27,0 (15)	55,0 (32)	54,0 (13)	44,0 (25)
RUEF 1960	36,5	13,7	24,2	42,0	14,7
SHIMKIN 1961	59,0 (254)		51,0 (90)	67,0 (70)	
TREVES 1958	37,5	28,5	50,0	30,1	45,0

Diagramm 5a: 5-Jahresüberlebensraten in Abhängigkeit
von der Lokalisation entsprechend Tabelle 12.



- 1 MARGOTTINI
- 2 MCWHIRTER
- 3 SHIMKIN

Diagramm 5b: 5-Jahresüberlebensraten in Abhängigkeit von
der Lokalisation entsprechend Tabelle 12.



e) Lebensalter

In der Tabelle 13 werden die Behandlungsergebnisse für die verschiedenen Altersgruppen zusammengestellt. Da die einzelnen Autoren unterschiedliche Altersgruppen zusammengefaßt haben, war es notwendig, eine Tabelle mit gleitender Einteilung zu verwenden. Die Behandlungsergebnisse stellen 5-JÜR (BOYD et al., 1954; BYRD et al., 1966; HARRINGTON, 1955; HUMPHREY und SWERDLOW, 1963), sogenannte 5-Jahresheilungen (HAAGEN-SEN, 1956; TREVES und HOLLEB, 1958) bzw. relative 5-JÜR (CUTLER et al., 1959; RENNAES, 1960; SHIMKIN et al., 1961). Die Zahlen in Klammern geben die Kollektivgrößen an. Wo diese Angaben fehlen, waren sie aus den Statistiken nicht zu entnehmen. Eine Unterscheidung nach verschiedenen Behandlungsmethoden war hier nicht möglich. Die Statistiken der Autoren, die erweiterte oder eingeschränkte Operationsmethoden befürworten, enthalten keine derartigen Angaben.

Im Diagramm 6 sind die 5-JÜR, im Diagramm 7 die relativen 5-JÜR graphisch dargestellt. Bei den relativen 5-JÜR (Diagramm 7) weisen alle Kurven bei den 40- bis 50-jährigen Patienten ein Maximum auf. Die Überlebenschancen nehmen danach mit zunehmendem Alter ab, um bei den 60jährigen ein Minimum zu erreichen. Nach diesem Minimum steigen die Überlebensraten wieder an. Allein SHIMKIN et al. (1961) stellen nach dem 70. Lebensjahr ein Absinken der Überlebensraten fest. Das Kollektiv von CUTLER et al. (1959) aus den Jahren von 1945 bis 1954 zeigt den gleichen Kurvenverlauf, hier liegt das beschriebene Minimum jedoch bei den 70-jährigen Patienten.

Die 60-jährigen Patienten haben nach fünf Jahren eine um maximal etwa 10 % schlechtere Prognose gegenüber den 50- und 70-jährigen.

Auch bei den allgemeinen 5-JÜR (Diagramm 6) ist ein entsprechender Kurvenverlauf mit einem Maximum bei den 35- bis 45-jährigen und einem nachfolgenden Minimum bei den 55- (BOYD et al., 1954; HARRINGTON, 1955; HUMPHREY und SWERDLOW, 1963) bzw. 65-jährigen zu beobachten (BYRD et al., 1966). Der Kurvenverlauf ist jedoch wegen der fehlenden Berücksichtigung der zunehmenden Sterblichkeit der älteren Jahrgänge weniger ausgeprägt.

Tabelle 13: 5-Jahresüberlebensraten (%) in Abhängigkeit vom Lebensalter.

	20	30	40	50	60	70	80 (Jahre)
BOYD 1954		32,0 (25)	51,0 (51)	43,0 (147)	41,0 (120)	44,0 (73)	
BYRD 1966		50,0	57,9	55,5	50,7	49,9	52,0
CUTLER 1) 1959		40,0 (162)	54,0 (710)	48,0 (961)	47,0 (1010)	52,0 (732)	63,0 (266)
CUTLER 2) 1959		51,0 (261)	57,0 (1008)	58,0 (1400)	54,0 (1446)	53,0 (1219)	59,0 (616)
HAAGENSEN 1956	66,7 (24)	37,5 (48)	39,2 (120)	42,9 (203)	41,7 (199)	38,0 (137)	33,9 (109)
HARRINGTON 1955	66,7 (138)	48,4 (1406)	54,2 (2583)	51,0 (2416)	52,0 (1516)	48,5 (448)	
HUMPHREY 1963	33,3 (6)	35,6 (45)	58,2 (84)	40,6 (96)	50,6 (89)	52,5 (40)	
RENNAES 1960		58,2 (209)	67,3 (286)	67,3 (353)	62,4 (223)	69,0 (183)	70,0 (187)
SHIMKIN 1961		58,0 (19)	65,0 (71)	66,0 (112)	57,0 (107)	65,0 (96)	56,0 (33)
TREVES 1958	21,3 (19)	43,8 (105)	40,2 (296)	1) 1935-1944 2) 1945-1954			

Diagramm 6: 5-Jahresüberlebensraten in Abhängigkeit
vom Lebensalter entsprechend Tabelle 13.

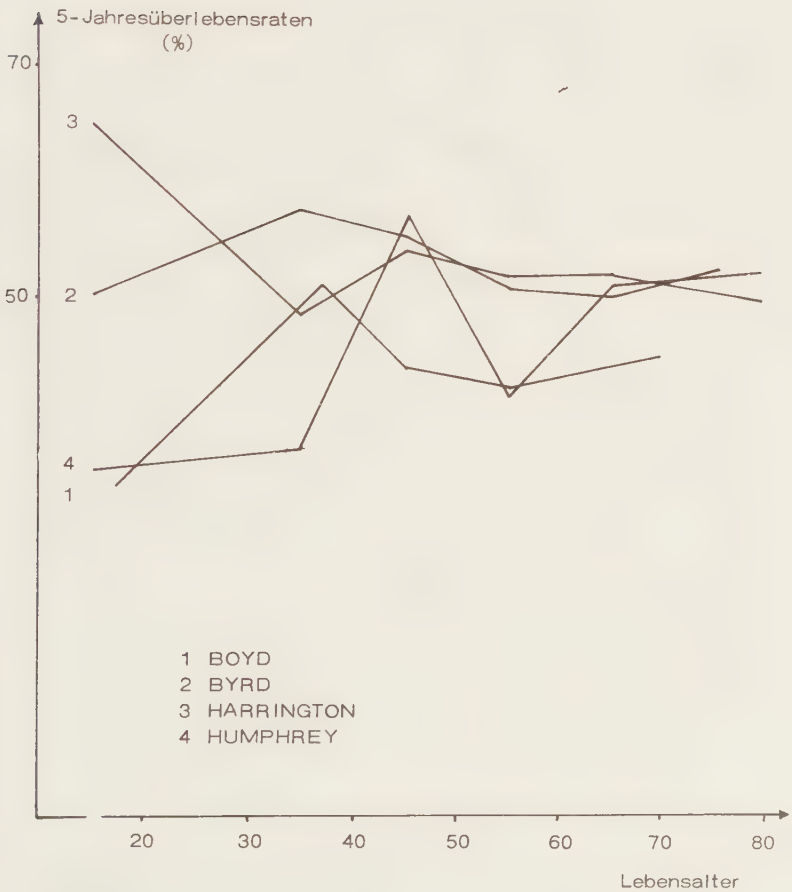
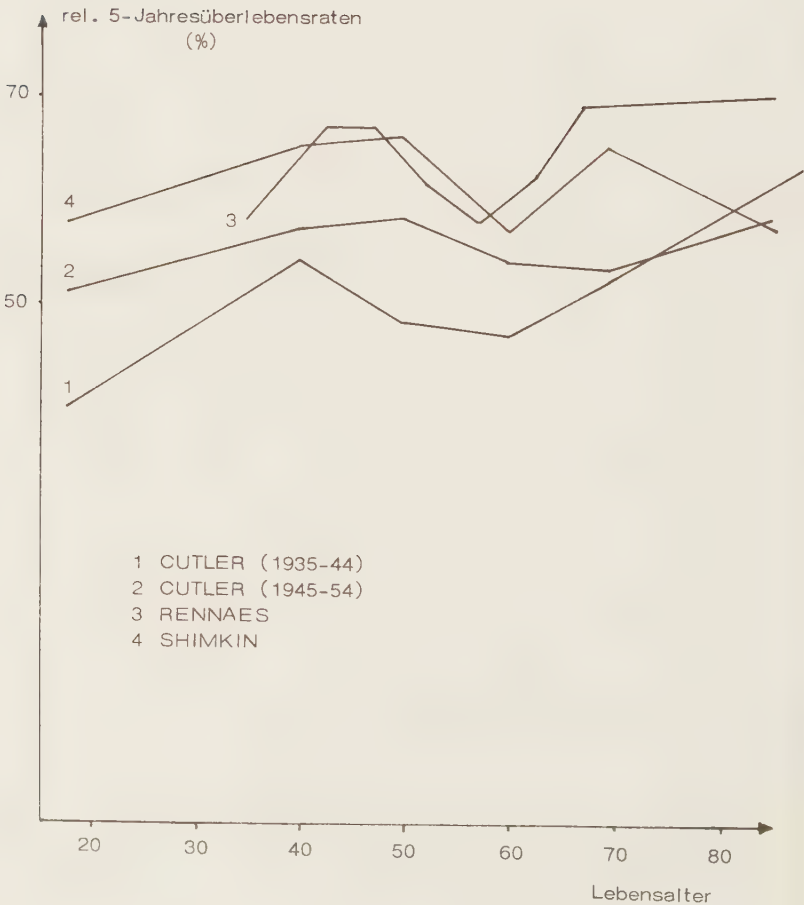


Diagramm 7: Relative 5-Jahresüberlebensraten in Abhängigkeit vom Lebensalter entsprechend Tabelle 13.



1. Diskussion

Die heute angewendeten Behandlungsmethoden können hinsichtlich des operativen Vorgehens in drei Gruppen eingeteilt werden:

1. einfache Mastektomie
2. Radikaloperation
3. Supraradikal-Operation

Die einfache Mastektomie und die Radikaloperation werden mit wenigen Ausnahmen von einer intensiven Strahlenbehandlung gefolgt.

Unter besonderer Berücksichtigung der neueren Literatur konnten für die Gruppe der Mastektomie ein Kollektiv von 1066, für die Radikaloperation ein solches von 5655 und für die Supraradikal-Operation ein solches von 1278 Fällen zusammengestellt werden. Die Kollektive der verschiedenen Autoren zeigen hinsichtlich der Stadienzuordnung, der Operationsmethode und anderer Beziehungspunkte ein hinreichendes Maß an Übereinstimmung, ebenso wie in der Feststellung der 5-Jahresüberlebensraten. Die ermittelten 5-Jahresüberlebensraten (5-JÜR) liegen im Stadium I bei 70,0 % für die Mastektomie, 77,5 % für die Radikaloperation und 83,5 % für die Supraradikal-Operation und im Stadium II bei 52,9 %, 44,5 % und 57,0 %.

Im Stadium I unterscheiden sich die für die einzelnen Operationsverfahren ermittelten 5-JÜR statistisch auffällig. Sie steigen mit zunehmender Radikalität des chirurgischen Vorgehens an. Nach zehnjähriger Beobachtungszeit besteht nur noch zwischen den Überlebensraten der mastektomierten und der radikaloperierten Patienten ein signifikanter Unterschied.

Im Stadium II sind die 5-Jahresergebnisse der radikal Operierten auffallend schlechter als die der anderen beiden Gruppen. Die 10-

JÜR weisen keine signifikanten Unterschiede auf.

Bei der Beurteilung der bestehenden Differenzen sind die je nach der Operationsmethode verschiedenen Möglichkeiten der sicheren, d.h. histologischen Feststellung des Ausbreitungsgrades und somit der Stadienzuordnung zu berücksichtigen. So kann hier auch bei statistisch auffälligen Unterschieden der Überlebensraten nicht sicher auf den Wert oder den Nachteil der einen oder anderen Methode geschlossen werden.

Dennoch kann festgestellt werden, daß die Überlebensraten in der zweiten Hälfte des Beobachtungszeitraumes bei den supradikal operierten Patienten stärker absinken als bei denen der anderen beiden Gruppen. Der Vorteil besserer 5-Jahresergebnisse wird auf auf längere Sicht dadurch wieder aufgehoben.

Es ist bemerkenswert, daß auch die korrigierten Überlebensraten, bei deren Bestimmung alle nicht am Mammakarzinom verstorbenen Patienten ausgeschlossen werden, nicht an die 100-%-Grenze heranreichen, obwohl dies bei einer absolut radikalen Operation zu fordern wäre (BAUER, 1963; URBAN, 1966). Selbst bei Anwendung supradikaler Operationsmethoden im histologisch gesicherten Stadium I überleben bestenfalls 87 % die 5-Jahresgrenze, während die übrigen ihrem Mammakarzinom erliegen (URBAN, 1966).

Immerhin ist unter Berücksichtigung des Krebsproblems als solchem herauszustellen, daß die Radikaloperation eines früherkannten Mammakarzinoms mit über 75 % 5-JÜR bei extrem niedriger Operationletalität gegenüber den Radikaloperationen anderer Organkreise eine sehr günstige Prognose erwarten läßt.

Es kann gefolgert werden, daß bei den 13 % Verstorbenen ein tatsächliches Stadium I zum Zeitpunkt der Operation nicht vorgelegen

hat. Selbst bei streng lokalisierten Tumoren muß in einem gewissen Prozentsatz bereits mit einem Ausmaß der Metastasierung gerechnet werden, das sich jedem der heute angewandten chirurgischen Eingriffe und der Strahlentherapie entzieht. Die Tatsache, daß die Überlebensraten im Stadium II weiter absinken, weist darauf hin, daß unter diesen Voraussetzungen in einem größeren Prozentsatz zum Behandlungszeitpunkt klinisch nicht manifeste Fernmetastasen bereits vorhanden sind.

Neuere Untersuchungen bestätigen im übrigen, daß auch die regionären Lymphstationen weitaus häufiger befallen werden, als früher angenommen wurde. Bei als operabel geltenden Fällen sind in rund 20 % der Fälle die parasternalen Lymphknoten bereits beteiligt (CACERES, 1968: 19,3 %; DAHL-IVERSEN, 1963: 16,8 %; HANDLEY, 1968: 21,5 %; VERONESI, 1968: 25,4 %). HAAGENSEN (1969) gibt die entsprechende Größe für das Stadium A^x) mit 16,8 % und für das Stadium B^x) mit 31,3 % an. Diese Ergebnisse wurden durch die Lymphknotenbiopsie gewonnen.

Ebenso wie die parasternalen Lymphknoten sind auch die infraklavikulären Lymphknoten von prognostischer Bedeutung, da die diesen Lymphknoten folgenden Abflußbahnen über den Truncus lymphaticus unmittelbar in das venöse System einmünden. Sie seien im Stadium A^x) in 3,8 %, im Stadium B^x) bereits in 20,4 % der Fälle beteiligt (HAAGENSEN, 1969).

Bezüglich der supraklavikulären Lymphknoten fehlen naturgemäß neuere Angaben. Im Stadium II ist jedoch mit einem Anteil von rund 22,6 % (WANKE, 1955) befallener Lymphknoten zu rechnen.

In der Tabelle 14 werden 10-JÜR von Patienten angegeben, bei denen zu Behandlungsbeginn eine Beteiligung der parasternalen Lymphknoten festgestellt wurde.

x) Columbia Clinical Classification

Tabelle 14: 10-Jahresüberlebensraten bei histologisch gesicherter Beteiligung der parasternalen Lymphknoten (HAAGENSEN, 1969).

Autor		Fallzahl	10-JÜR (%)
HANDLEY	1968	80	20,0
CACERES	1968	54	13,0
VERONESI	1968	46	13,0
HAAGENSEN	1968	62	11,3

Bei fortschreitender Metastasierung regionärer Lymphknoten nehmen die Überlebensraten weiter ab. Es kann daraus geschlossen werden, daß die zum Zeitpunkt der Operation bereits vorhandenen Fernmetastasen in ihrer Häufigkeit mit dem Ausmaß des Befalls regionärer Lymphknoten zunehmen. Sie werden durch die therapeutischen Maßnahmen nicht beeinflusst (KAAE und JOHANSEN, 1965) und sind daher möglicherweise für die zu erwartenden Behandlungsergebnisse entscheidend (HEIM und SIEWERT, 1971). Der Einfluß der Ausbreitung und der Metastasierung auf die Prognose ist seit geraumer Zeit bekannt. Darüber hinaus gibt es andere für die Prognose bedeutsame Faktoren, wie die Tumorgroße, Malignitätsgrad, Lokalisation des Tumors sowie das Lebensalter der Patienten.

Die erzielbaren Behandlungsergebnisse stehen in direkter Abhängigkeit vom Tumordurchmesser und dem Malignitätsgrad. Je größer der Tumor zu Behandlungsbeginn ist, desto schlechter sind die Überlebenschancen (Diagramm 3). Außerdem beeinflusst die biologische Wertigkeit die zu erwartenden Behandlungsergebnisse (Diagramm 4). Beide Faktoren stehen im engen Zusammenhang mit dem Vorgang der Metastasierung. Untersuchungen der regionären Lymphknoten haben ergeben, daß sie mit zunehmender Tumorgroße häufiger befallen

sind (BLOOM, 1965; BUTCHER, 1961; HAAGENSEN et al., 1969; LANE et al., 1961; VERONESI, 1967). Die Metastasenhäufigkeit ist bei den bösartigen Karzinomen größer als bei den weniger bösartigen (HARRINGTON, 1955).

In den Tabellen 15, 16 und 17 werden die Werte für verschiedene in Frage kommende Lymphknotengruppen angegeben.

Tabelle 15: Häufigkeit axillärer Lymphknotenmetastasen in % in Abhängigkeit vom Tumordurchmesser (BUTCHER, 1961).

Tumordurchmesser (cm)	Häufigkeit (%)
bis 1	11
1-2	40
2-3	50
3-4	75
4-5	74
5-6	78
6-7	87
7-10	83
10 und mehr	73

Tabelle 16: Häufigkeit infraklavikulärer Lymphknotenmetastasen in % in Abhängigkeit vom Tumordurchmesser (HAAGENSEN et al., 1969).

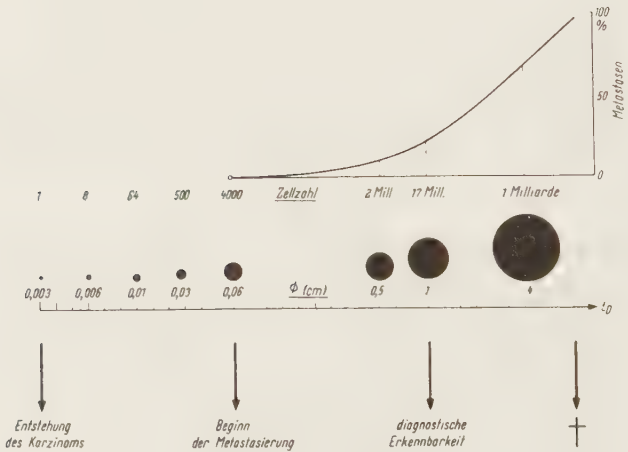
Tumordurchmesser (cm)	Häufigkeit (%)	Fallzahl
unter 3	32,1 (?)	56
3-5	16,8	107
5-8	25,6	133
8 und mehr	34,0	50

Der in der Tabelle 16 angeführte Wert für die Tumoren unter 3 cm im Durchmesser entspricht nicht den Erwartungen. Eine Erklärung dafür kann nicht gegeben werden.

Tabelle 17: Häufigkeit parasternaler Lymphknotenmetastasen
in % in Abhängigkeit vom Tumordurchmesser
(VERONESI, 1967).

Tumordurchmesser (cm)	Häufigkeit (%)	Fallzahl
bis 1	8,7	23
1-3	17,8	329
3-5	30,9	252
5-8	36,7	79
8 und mehr	52,9	17

Tafel 5: Lokales Tumorwachstum und Metastasenhäufigkeit
in Abhängigkeit von der Verdoppelungszeit des Tumors
(nach KROKOWSKI, 1964).



Diese Gedanken stehen im Einklang mit Überlegungen zur Dynamik des Geschwulstwachstums (KROKOWSKI, 1964), wie sie in der Tafel 5 dargestellt sind. Daraus geht hervor, daß zum Zeitpunkt der klinischen Erkennbarkeit des Tumors, bei einem Tumordurchmesser von 0,5 bis 1 cm, bereits in 20 bis 25 % der Fälle mit Fernmetastasen zu rechnen wäre. Die Häufigkeit der Fernmetastasen steige mit zunehmender Tumorgroße weiter an.

Die mit dem Tumorwachstum einhergehende Metastasierung der regionalen Lymphstationen führt anscheinend bei entsprechendem Ausmaß über eine unkontrollierbare Aussaat von Karzinomzellen zur Fernmetastasierung. Diese Überlegungen führen zu dem Schluß, daß bei Einsetzen der Behandlung die erzielbaren Ergebnisse bereits determiniert sind. Dabei spielen die Malignität des Tumors - seine Wachstumsgeschwindigkeit und seine Neigung zur Metastasierung - und der Zeitpunkt des Einsetzens der Behandlung innerhalb dieses Geschehens eine hervorragende Rolle (KROKOWSKI, 1964; OESER und ALBRECHT, 1965).

Hinsichtlich der Bedeutung der Lokalisation des Tumors innerhalb der Brust für die Behandlungsergebnisse ergibt sich in dem zusammengetragenen Zahlenmaterial kein eindeutiges Bild. Die Mehrzahl der Autoren berichtet für die zentral gelegenen Tumoren schlechtere Ergebnisse als für die übrigen beiden Hälften, die sich untereinander nicht unterscheiden (GOLDENBERG et al., 1961; HUMPHREY und SWERDLOW, 1963; MARGOTTINI, 1963; MCWHIRTER, 1955; SHIMKIN et al., 1961). Andere Ergebnisse deuten darauf hin, daß die in den unteren Quadranten gelegenen Tumoren eine ungünstigere Prognose haben (HAAGENSEN, 1956; NACHBUR, 1963; RUEF, 1960). Die weit verbreitete Auffassung, daß die lateral gelegenen Tumoren eine bessere Prognose haben als die medial gelegenen, läßt sich nicht bestätigen. Im Gegenteil sind die 5-JÜR bei den Tumoren

im inneren oberen Quadranten stets gleich oder besser als bei den Tumoren im äußeren oberen Quadranten.

Der Einfluß des Lebensalters auf die Prognose des operablen Mammakarzinoms ist immer wieder diskutiert worden. Die relativen 5-JÜR lassen für die Gruppe der 55- bis 65-jährigen eine gegenüber den 35- bis 55- und 65- bis 75-jährigen Patienten deutlich schlechtere Prognose erkennen. Dabei wurde die natürliche Sterblichkeit, die besonders bei den älteren Jahrgängen von Bedeutung ist, berücksichtigt. Auch die Patienten unter 35 Jahren haben schlechtere Überlebenschancen (TREVES und HOLLEB, 1958). Möglicherweise spielt in diesen Lebensabschnitten die besondere hormonelle Situation eine Rolle (HEIM, 1965; PICHLMAYR, 1966). Gleiche Beobachtungen werden von anderen Autoren gemacht (BAUER, 1963; HAAGENSEN, 1956). Es werden jedoch auch andere Ansichten vertreten. So werden für die jüngeren Patienten gleiche oder bessere Überlebenschancen angegeben (HARRINGTON, 1955; MOORE und LEWIS, 1964; NACHBUR, 1963; WANKE, 1955). Andere berichten für die 50- bis 59-jährigen (RUEF, 1960) oder diejenigen Patienten jenseits des 65. Lebensjahres bessere Behandlungsergebnisse (PAPADRIANOS et al., 1965).

2. Forderungen an zukünftige Dokumentationen

Im Zusammenhang dieser Arbeit wurde eine Vielzahl von Statistiken untersucht, die über Behandlungsergebnisse beim Mammakarzinom berichten. Zu den hier untersuchten Themen: Krankheitsstadium, Tumordurchmesser, Malignitätsgrad, Lokalisation und Lebensalter konnten Statistiken herangezogen werden, die die Erfahrung von etwa 65.000 Fällen von Mammakarzinom darstellen. Während die stadien-

bezogenen Überlebensraten in Bezug auf die angewandte Operationsmethode in der Mehrzahl der Fälle angegeben ist, werden die anderen Gesichtspunkte in großem Maße vernachlässigt.

Hinsichtlich des Krankheitsstadiums und der Behandlungsmethode konnten 17.159 Fälle zusammengefaßt werden, hinsichtlich des Lebensalters waren es sogar 23.007 Fälle. Bei den übrigen Punkten waren es dagegen nur noch 2.263, 2.039 bzw. 9.732 Fälle.

Über die Länge des Beobachtungszeitraumes besteht eine allgemeine Übereinstimmung, nicht jedoch über die zweckmäßigste Form der Darstellung von Behandlungsergebnissen. Hier reicht die Skala von der Heilung und der relativen Heilung über die Überlebensraten bis zu der durchschnittlichen Überlebensdauer.

Um in Zukunft zu klareren Aussagen zu gelangen und im Hinblick auf die Möglichkeiten der modernen Datenverarbeitung wird folgendes vorgeschlagen:

1. Der klinische Befund muß Tumorsitz, Tumorgöße und tastbare regionäre Metastasen auch der kontralateralen Seite festlegen.
2. Das gleiche gilt für die heute vielerorts durchgeführte Mammographie sowie für die Thermographie.
3. Der Operationsbefund soll über die Zahl und Lage der befallenen Lymphknoten, das Überschreiten der Pektoralisfaszie, die Tumorgöße und die Operationsmethode unter Vermerk, ob eine Hautplastik irgendeiner Form durchgeführt wurde, berichten.
4. Der pathologisch-anatomische Befund sollte berichten, ob bzw. wieviele Lymphknoten von wieviel entfernten Lymphknoten metastatisch befallen waren und Auskunft über ihre Lokalisation und den Malignitätsgrad des Tumors geben.

Auf Grund von 2. und 3. erfolgt die Stadieneinteilung nach

- a) STEINTHAL - Einteilung
- b) Columbia Clinical Classification
- c) TNM - System-

- 5. Die Bestrahlungsart, die angewandten Dosen sowie die post-operativen Komplikationen sollten hinzugefügt werden.
- 6. Die Behandlungsergebnisse sollten für die verschiedenen Krankheitsstadien und Behandlungsmethoden getrennt in einheitlicher Form z.B. als Überlebensraten angegeben werden.
- 7. Die Teilkollektive sollten durch zusätzliche Daten - durchschnittlicher Tumordurchmesser, Häufigkeit von einzelnen Malignitätsgraden, Verteilung von Lokalisation und Lebensalter, Ausmaß zusätzlicher Strahlenbehandlung usw. - gekennzeichnet werden.
- 8. Im Interesse einer späteren zusammenfassenden Auswertung von derartigen Ergebnissen sollten diese notwendigen Daten als zusätzliche Information auch dann angegeben werden, wenn vom Autor eine andere Auffassung vertreten wird.

3. Zusammenfassung

Die heute durchgeführten chirurgischen Eingriffe bei der Behandlung des operablen Mammakarzinoms und die entsprechenden in der Literatur angegebenen Behandlungsergebnisse werden einander gegenübergestellt. Die an Hand von Gesamtkollektiven von 1.066, 5.655 und 1278 Fällen ermittelten Behandlungsergebnisse nach fünf Jahren weisen keine auffälligen Unterschiede auf. Der Einfluß von Tumorgroße und biologischer Eigenart des Tumors auf die Behandlungsergebnisse werden nachgewiesen. In diesem Zusammenhang wird auf die Bedeutung regionärer Lymphknotenmetastasen eingegangen. Der Einfluß der Lokalisation auf die Überlebenschancen kann nicht geklärt werden. Dagegen konnte eine Abhängigkeit der Prognose vom Alter beim Behandlungsbeginn festgestellt werden.

Abschließend werden einige grundsätzliche, für zukünftige Dokumentationen auf diesem Gebiet notwendige Forderungen formuliert.

Literaturverzeichnis

ANDREASSEN, M. und E. DAHL-IVERSEN:

Recherches sur les metastases microscopiques des ganglions
lymphatiques supraclaviculaires dan du cancer dy sein.
J. internat. chir. 9, 27-33 (1949)

AUCHINCLOSS, H.:

Significance of location and number of axillary metastases in
carcinoma of the breast.
Ann. Surg. 158, 37-46 (1963)

BAUER, K.H.:

Das Krebsproblem
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1963

BEATSON, G.W.:

On the treatment of inoperable cases of carcinoma of the mamma:
Suggestions for a new method of treatment with illustrative cases.
Lancet 104, 162-167, 1896

BERNICZEI, M.:

Our results with the treatment of breast cancer in the past ten
years.
Acta Un. Int. Cancr. 19, 1578-1579 (1963)

BLOOM, H.J.:

The influence of delay on the natural history and prognosis of breast
cancer: a study of cases followed for five to twenty years.
Brit. J. Cancer 19, 228-262 (1965)

BOYD, A.K., H.T. ENTERLINE und J.G. DONALD:

Carcinoma of the breast. A surgical follow-up study.
Surg. Gynec. Obstet. 99, 9-21 (1954)

BRINKLEY, D. und J.L. HAYBITTLE:

Results of treatment of carcinoma of the breast.
Lancet I, 86-90 (1959)

BRINKLEY, D. und J.L. HAYBITTLE:

Treatment of stage II carcinoma of the female breast.
Lancet II, 291-295 (1966)

BUCALOSSI, P. und V. VERONESI:

Long term results of radical mastectomy with removal of internal
mammary chain.
Acta Un. Int. Cancr. 15, 1052-1057 (1958)

BUTCHER, H.R. Jr.:

Effectiveness of radical mastectomy for mammary cancer:
An analysis of mortalities by the method of probits.
Ann. Surg. 154, 383-396 (1961)

BUTCHER, H.R. Jr.:

Radical mastectomy for mammary carcinoma.
Ann. Surg. 157, 165-166 (1963)

BUTCHER, H.R. Jr.:

Radical mastectomie for mammary carcinoma.
Ann. Surg. 170, 883-884 (1969)

BYRD, B.F. Jr., S.E. STEPHENSON, J.C. BURCH,
J.L. SAWERS und E.A. TINSLEY:

Type of mastectomy in cancer of the breast:
Analysis of 1765 cases.
Ann. Surg. 163, 746-750 (1966)

CACERES, E.:

An evaluation of radical mastectomy and extended radical
mastectomy for cancer of the breast.
Surg. Gynec. Obstet. 125, 337-341 (1967)

CRILE, G. Jr.:

Results of simplified treatment of breast cancer.
Surg. Gynec. Obstet. 118, 517-523 (1964)

CRILE, G. Jr.:

Simplified treatment of cancer of the breast.
Postgrad. Med. 37, 421-426 (1965)

CUTLER, S.J., F. EDERER, M.H. GRISWOLD und
R.A. GREENBERG:

Survival of breast-cancer patients in Connecticut, 1935-54.
J. Nat. Cancer Inst. 23, 1137-1156 (1959)

CUTLER, M.:

Conservative radical mastectomy.
J. Int. Coll. Surg. 44, 697-701 (1965)

DEN BESTEN, L. und S.E. ZIFFREN:

Simple and radical mastectomy. A comparison of survival.
Arch. Surg. 90, 755-759 (1965)

DEVITT, J.E.:

The influence of conservative and radical surgery on the survival of patients with breast cancer.

Canad. Med. Ass. J. 87, 906-910 (1962)

DEVITT, J.E.:

The significance of regional lymph node metastases in breast carcinoma.

Canad. Med. Ass. J. 93, 289-293 (1965)

FISCHER, A.W.:

Über die klinische Stadieneinteilung und Mitteilung von Behandlungsergebnissen bei malignen Tumoren der Mamma.

Zbl. Chir. 85, 185-197 (1960)

GITSCHMANN, W.:

Zum derzeitigen Stand der Therapie des Mamfmarkarzinoms.

Deutsch. Med. J. 16, 1-9 u. 39-40 (1965)

GOLDENBERG, I.S., J.C. BAILAR, M.A. HAYES und R. LOWRY:

Female breast cancer: A re-evaluation.

Ann. Surg. 154, 397-404 (1961)

GRIESSMANN, H., E. JACOBSEN und W. HASSELMANN:

in Klinische Chirurgie für die Praxis

hrsg. v. DIEBOLD, O., H. JUNGHANS und L. ZUKSCHWERTD

Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1961)

GUTTMANN, R.J.:

Role of supervoltage irradiation of regional lymph node bearing areas in breast cancer.

Amer. J. Roentgen. 96, 560-564 (1966)

HAAGENSEN, C.D. und A.P. STOUT:

Carcinoma of the breast: Criteria of operability.

Ann. Surg. 118, 859 u. 1032 (1943)

HAAGENSEN, C.D.:

Diseases of the breast.

W.B. Saunders Co., Philadelphia und London (1956)

HAAGENSEN, C.D. und E. COOLEY:

Radical mastectomy for mammary carcinoma.

Ann. Surg. 157, 166-169 (1963)

HAAGENSEN, C.D. und E. MILLER:

Is radical mastectomy the optimal procedure for early breast carcinoma?

JAMA 199, 739-741 (1967)

HAAGENSEN, C.D., S.B. BHONSLAY, D.V. HABIF, S.J. KISTER, A.M. MARKOWITZ, G. SANGER, P. TRETTER, P.D. WIEDEL und E. COOLEY:

Metastases of carcinoma of the breast to the periphery of the regional lymph node filter.

Ann. Surg. 169, 174-190 (1969)

HALSTED, W.S.:

Results of operations for the cure of cancer of the breast performed at Johns Hopkins Hospital from June 1889 - January 1894.

Ann. Surg. 20, 497-503 (1894)

HANDLEY, R.S.:

The early spread of breast carcinoma and its bearing on operative treatment.

Brit. J. Surg. 51, 206-208 (1964)

HANDLEY, R.S.:

Indications and contraindications for mastectomy.

JAMA 200, 610-612 (1967)

HANDLEY, R.S. und A.C. THACKRAY:

Internal mammary lymph chain in carcinoma of the breast; study of 50 cases.

Lancet 2, 276-278 (1949)

HANDLEY, R.S. und A.C. THACKRAY:

Conservative radical mastectomy (Patey's operation).

Ann. Surg. 157, 162-164 (1963)

HANDLEY, R.S. und A.C. THACKRAY:

Invasion of internal mammary lymph nodes in carcinoma of the breast.

Brit. Med. J. 1, 61-63 (1964)

HANDLEY, R.S. und A.C. THACKRAY:

Conservative radical mastectomy (Patey's operation).

Ann. Surg. 170, 880-882 (1969)

HARRINGTON, St.W.:

Three-year to forty-year survival rates following radical mastectomy for carcinoma of the breast.

Wets. J. Surg. 63, 272-283 (1955)

HEIDENHAIN, L.:

Ursachen der lokalen Krebsrezidive nach Amputatio mammae.

Arch. klin. Chir. 39, 97-101 (1889)

HEIDENHAIN, L.:

Über die Deckung von großen Defekten der Brusthaut.
Dtsch. Z. Chir. 108, 202-207 (1910)

HEIM, W.:

Klinik des Mamma-Karzinoms.
in Probleme der Krebsbekämpfung II, hrsg. v. Landesausschuß
Berlin für Krebsbekämpfung e.V.
Hildegard Hoffmann Verlag, Berlin 1965

HEIM, W. und R. SIEWERT:

Früherkennung bösartiger Mammatumoren
Med. Welt 22, 538-587 (1971)

HEIM, R.R., H.-J. LANGE, G. STARK und G. STRAUSS:

Ergebnisse der Behandlung von Mamma-Carcinomen in 12 Jahren.
Arch. Gynaek. 205, 236-250 (1968)

HELD, F.:

Über die Strahlentherapie des Mamma-Karzinoms.
Zschr. ärztl. Fortbild. 59, 542-544 (1965)

HINRICHS, K.:

Behandlungsergebnisse der Göttinger Klinik von 1569 Mamma-
carcinomen von 1940-1953.
Langenbeck's Arch. klin. Chir. 279, 121-123 (1954)

HULTBORN, K.A. und B. TÖRNBERG:

Mammary Carcinoma. The biologic character of mammary carci-
noma studied in 517 cases by a new form of malignancy grading.
Acta radiol. Suppl. 196 (1960)

HUMPHREY, L.J. und M. SWERDLOW:

Factors influencing the survival of patients with carcinoma of the
breast.
Amer. J. Surg. 106, 440-444 (1963)

HUTCHINSON, W.B., L.B. KRILUK und H.R. ANSINGH:

Surgical evaluation of carcinoma of the breast with axillary
metastases.
Amer. J. Surg. 107, 850-854 (1964)

KAAE, S. und H. JOHANSEN:

Breast Cancer. A comparison of the results of simple mastectomy
with postoperative roentgen irradiation by the McWhirter method
with those of extended radical mastectomy.
Acta radiol. Suppl. 188, 155-161 (1959)

KAAE, S. und H. JOHANSEN:

Simple mastectomy plus postoperative irradiation by the method of McWhirter for mammary carcinoma.
Progr. Clin. Cancer 1, 453-461 (1965)

KENNEDY, Ch.S. und E. MILLER:

Simple mastectomy for mammary carcinoma.
Ann. Surg. 157, 161-162 (1963)

KROKOWSKI, E.:

Betrachtung zur Dynamik des Geschwulstwachstums.
Krebsforschung und Krebsbekämpfung V, 189-192 (1964)

LANE, N., H. GOSKEL, R.A. SALERNO und C.D. HAAGENSEN:

Clinico-pathologic analysis of curability of breast cancers:
A minimum ten-year study of a personal series.
Ann. Surg. 153, 483-498 (1961)

LAX, H.:

Bemerkungen zur Therapie des Mammacarcinoms.
Zbl. Gynäk. 86, 49-54 (1964)

LAX, H.:

Probleme der Diagnostik und Therapie des Mammacarcinoms.
Arch. Gynäk. 211, 1-25 (1971)

LEWISON, E.F. und R.T. SMITH:

Results of breast cancer treatment at Johns Hopkins Hospital, 1946-1950; comparative results and discussion of survival in relation to treatment.
Surgery 53, 644-656 (1963)

LEWISON, E.F., A.C.W. MONTAGUE und L. KULLER:

Breast cancer treated at the Johns Hopkins Hospital, 1951-1956.
Review of international ten-year survival rates.
Cancer 19, 1359-1368 (1966)

LUCASSEN, E. und G. ZIEROTT:

Behandlungsergebnisse des Mammacarcinoms. Statistische Auswertung nach dem TNM-System.
Langenbeck's Arch. klin. Chir. 307, 213-220 (1964)

MADDEN, J.L.:

Modified radical mastectomy.
Surg. Gynec. Obstet. 121, 1221-1230 (1965)

MARGOTTINI, M.:

Arguments in favor of super radical operations for cancer of the breast.

Acta Un. Int. Cancr. 15, 1037-1040 (1958)

MARGOTTINI, M., G. JACOBELLI und M. CAU:

The end results of enlarged radical mastectomy.

Acta Un. Int. Cancr. 19, 1555-1559 (1963)

MCWHIRTER, R.:

Simple mastectomy and radiotherapy in treatment of breast cancer.

Brit. J. Radiol. 28, 128-139 (1955)

MCWHIRTER, R.:

Should more radical treatment be attempted in breast cancer?

Amer. J. Roentgen. 92, 3-13 (1964)

MCNEILL, J.P. und J.V. GOODE:

Changing indications for simple mastectomy.

Amer. J. Surg. 112, 632-634 (1966)

MEYER, W.:

An improved method of the radical operation for carcinoma of the breast.

New York Med. Record 46, 746-755 (1894)

MILLER, E.:

5-year review of carcinoma of the breast: Analysis according to Columbia Classification.

Ann. Surg. 163, 629-633 (1966)

MILLER, E.:

Simple mastectomy for mammary carcinoma.

Ann. Surg. 170, 879-880 (1969)

MOORE, S.W. und J.R. LEWIS:

Carcinoma of the breast in women 30 years of age and under.

Surg. Gynec. Obstet. 119, 1253-1258 (1964)

MOORE, F.D., St.I. WOODROW, M.A. ALIAPOULIOS und
R.E. WILSON:

Carcinoma of the breast. A decade of new results with old concepts.

New Eng. J. Med. 277, 343-350 (1967)

MÖHLER, H.:

Zur Frage der Lebenserwartung nach der Operation des Mamma-
karzinoms.

Dtsch. med. J. 15, 195-199 (1964)

MUSTACCHI, P. und T. GRECO:
Angelo Nannoni on mastectomy.
Cancer 14, 4 (1961)

MUSTAKALLIO, S.:
Treatment of breast cancer by tumorexstirpation and roentgen
therapy instead of radical operation.
J. Fac. Radiologists 6, 23-26 (1954)

NACHBUR, B.:
Überblick über 215 Fälle von Mammakarzinom.
Schweiz. Med. Wschr. 93, 584-593 (1963)

OESER, H. und A. ALBRECHT:
Operation und/oder Bestrahlung zur Behandlung des Mamma-
carcinoms.
Langenbeck Arch. klin. Chir. 311, 1-11 (1965)

PAPADRIANOS, E., E. COOLEY und C.D. HAAGENSEN:
Mammary carcinoma in old age.
Ann. Surg. 161, 189-194 (1965)

PATERSON, R. und M.H. RUSSEL:
Clinical trials in malignant disease. Part III-Breast Cancer:
Evaluation of post-operative radiotherapy.
J. Fac. Radiol. (Lond.) 10, 175-180 (1959)

PATEY, D.H. und W.H. DYSON:
The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type
of operation performed.
Brit. J. Cancer 2, 7-12 (1947)

PAYR, E.:
Beiträge zur plastischen Deckung der Hautdefekte nach Brust-
drüsenexstirpation.
Dtsch. Z. Chir. 81, 361-369 (1906)

PETIT, J.L.:
Traite des maladies chirurgicales.
T.F. Didot, Paris (1774)

PFARSCHNER, W.:
Ergebnisse der Röntgen-Bestrahlung des Mamma-Karzinoms.
Münch. med. Wschr. 28, 898-901 (1955)

PICHLMAYR, R.:
Das Mammakarzinom. Diagnose, Prognose und Therapie.
Bruns' Beitr. klin. Chir. 213, 40-77 (1966)

- PICKREN, J.W., J. RUBE und H. AUCHINCLOSS:
Modification of conventional radical mastectomy.
Cancer 18, 942-949 (1965)
- RENNAES, S.:
Cancer of the breast in women.
Acta Chir. Scand. Suppl. 266 (1960)
- RIBI, A.:
Die Mammacarcinome der chirurgischen Klinik Zürich in den
Jahren 1935-1955.
Oncologia (Basel) 11, 288-307 (1958)
- RIGBY-JONES, P.:
Prognosis of malignant tumors of the breast in relation to rate of
growth and axillary lymph node involvement as observed clinically.
Separatum of UICC 18, 24-30 (1962)
- ROTTER, J.:
Günstigere Dauererfolge durch ein verbessertes Operationsverfah-
ren der Mammacarcinome.
Berl. klin. Wschr. 69-72 und 99-101 (1896)
- RUEF, J.:
Ergebnisse der Behandlung von 1200 Mammacarcinomen.
Langenbeck's Arch. klin. Chir. 294, 483-496 (1960)
- SCHERER, E.:
Strahlentherapie. Eine Einführung
Thieme Verlag, Stuttgart (1967)
- SCHINZINGER, A.:
Über carcinoma mammae.
Zentr.-Org. ges. Chir. 29, 55-56 (1899)
- SCHLOFFER, H.:
Das örtliche Rezidiv beim Brustkrebs.
Dtsch. Z. Chir. 170, 170-197 (1930)
- SCHWAIGER, M.:
Prinzipien und Probleme der chirurgischen Behandlung des
Mammacarcinoms.
Chirurg 39, 249-252 (1968)
- SHIMKIN, M.B., M. KOPPEL, R.R. CONNELLY und S.J. CUTLER:
Simple and radical mastectomy for breast cancer: A re-analysis
of Smith and Meyer's report from Rockford, Illinois.
J. Nat. Cancer Inst. 27, 1197-1215 (1961)

SUGARBAKER, E.D.:

Extended radical mastectomy. Its superiority in the treatment of breast cancer.

JAMA 187, 96-99 (1964)

SPRATT, J.S.Jr. und W.L. DONEGAN:

Cancer of the breast.

W.B. Saunders Company, Philadelphia und London (1968)

URBAN, J.A. und H.W. BAKER:

Radical mastectomy with en bloc resection of the internal mammary lymph-node chain.

Cancer 5, 992-1008 (1952)

URBAN, J.A.:

Evaluation of newer techniques of treatment for breast cancer.

Clin. Obstet. Gynec. 9, 235-251 (1966)

TREVES, N. und A.J. HOLLEB:

A report of 549 cases of cancer in women 35 years of age or younger.

Surg. Gynec. Obstet. 107, 271-283 (1958)

TURNER-WARWICK, R.T.:

The lymphatics of the breast.

Brit. J. Surg. 46, 574-582 (1959)

VAUBEL, W.E.:

Der Wandel der operativen Behandlung des Brustdrüsenkarzinoms vom Mittelalter bis zur Neuzeit.

Verhandlungen des XX. Internationalen Kongresses für Geschichte der Medizin, Siena (1968)

VERMUND, H. und J.C. KLINE:

Current trends in radiotherapy of breast cancer.

Amer. J. Surg. 106, 430-439 (1963)

VERONESI, U. und L. ZINGO:

Extended mastectomy for cancer of the breast.

Cancer 20, 677-680 (1967)

WANGENSTEEN, O.H., F.J. LEWIS und S.W. ARHELGER:

The extended or super radical mastectomy for carcinoma of the breast.

Surg. Clin. N. America 36, 1051-1063 (1956)

WANKE, R.:

Aktuelle Probleme der Therapie des Mamma-Karzinoms.
Strahlentherapie 96, 279-289 (1955)

WATSON, T.A.:

Cancer of the breast. The Janeway Lecture 1965
Amer. J. Roentgen. 96, 547-559 (1966)

WEST, J.P.:

Carcinoma of the breast. Results of radical mastectomy.
New York J. Med. 65, 245-247 (1965)

WILLIAMS, I.G., R.S. MURLEY und M.P. CURVEN:

Carcinoma of the female breast: Conservative and radical surgery.
Brit. M. J. 2, 787-796 (1953)

Herrn Professor Dr. med. Manfred Hentschel
danke ich herzlich für das Thema der Arbeit und für
seine mir gewährte wertvolle Unterstützung.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. med. W.E. Vaubel
für seine hilfreiche Beratung in allen Fragen und seine
vielfältigen Anregungen.

Lebenslauf

Am 30. September 1944 wurde ich, Jörg Hackenberg, als Sohn des Chemikers Dr.-Ing. Günter Hackenberg und seiner Ehefrau Ursula geborener Domscheit in Berlin geboren.

Von 1950 bis 1955 besuchte ich die Volksschule in Berlin-Wannsee und Marl in Westfalen, anschließend den mathematischen Zweig des Albert-Schweitzer-Gymnasiums Marl. An dieser Schule legte ich im März 1965 die Reifeprüfung ab.

Von 1965 bis 1971 studierte ich Medizin an der Freien Universität Berlin, wo ich im Jahre 1968 das Physikum und am 6. August 1971 das Staatsexamen bestand. Meine Medizinalassistentenzeit habe ich an der Universitäts-Frauenklinik Charlottenburg begonnen und bin seit dem 15. November in der Chirurgischen Abteilung des Martin-Luther-Krankenhauses Berlin als Medizinalassistent tätig.

